



Año I
Volumen 1
Número 1
1992

Acta Andina

ORGANO OFICIAL DE LA ASOCIACION DE INSTITUTOS DE BIOPATOLOGIA ANDINA

1992

Vol. 1

Nº 1

POR EL INSTITUTO DE INVESTIGACIONES DE LA
UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA, LIMA



EDITOR

Arturo Villena

Instituto de Investigaciones de la Altura
Universidad Peruana Cayetano Heredia
Lima - Perú

EDITORES ASOCIADOS:

Rodrigo Fierro-Benítez

Instituto de Estudios Avanzados, Quito - Ecuador

Gustavo F. Gonzales

Instituto de Investigaciones de la Altura
Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima - Perú

Raimundo Santolaya

Centro de Investigaciones Ecobiológicas y Médicas de Altura
División Chuquicamata Codelco - Chile

Enrique Vargas

Instituto Boliviano de Biología de Altura
Universidad San Andrés, La Paz - Bolivia

Haydeé Zúñiga

Centro de Investigaciones, Instituto de Biología Andina.
Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

COMITE EDITORIAL

Roger Guerra-García (Perú)

Carlos Monge (Perú)

Fausto Garmendia (Perú)

Emilio Marticorena (Perú)

Roberto Frisancho (USA)

La Revista Acta Andina es el órgano oficial de la Asociación de Institutos de Biopatología Andina de la Subregión del mismo nombre y se publicará inicialmente en volúmenes semestrales.

Subscripción anual: US\$20.00, Número simple US\$10.00, los cheques o giros deben ser enviados al Editor a nombre de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

ACTA ANDINA

Volumen 1, Número 1, 1992

INDICE

| | |
|---|----|
| PRESENTACION. Roger Guerra-García..... | 1 |
| TEMAS DE REVISION | |
| Fisiología y Patología de la Reproducción en las Grandes Alturas G.F.Gonzales, L.Kaneku y C.Goñez..... | 3 |
| Adquisición de la Adaptación Fisiológica a la Altura A.R.Frisancho..... | 17 |
| II JORNADAS INTERNACIONALES DE BIOPATOLOGIA ANDINA | |
| Indice de Resúmenes..... | 23 |
| Resúmenes..... | 27 |
| REGLAMENTO DE LA REVISTA ACTA ANDINA..... | 61 |
| CONVENIO DE COOPERACION CIENTIFICA Y TECNICA EN BIOPATOLOGIA ANDINA..... | 62 |
| DECLARACION DE CUSCO..... | 65 |
| ESTATUTOS DE LA ASOCIACION DE INSTITUTOS DE BIOPATOLOGIA ANDINA..... | 66 |

PRESENTACION

Este es el primer número de *Acta Andina*, revista de la Asociación de Institutos de Biopatología Andina y editada por el Instituto de Investigaciones de la Altura de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

La revista está dedicada a publicar los resultados de las investigaciones acerca del hombre y animales andinos y también las que describen los efectos que la altitud produce en el recién llegado a los lugares elevados.

Perú tiene una antigua tradición de tales estudios; así el *Mercurio Peruano*, histórica revista dirigida por Hipólito Unanue entre 1791 y 1794 publicó en su tomo V una observación "Sobre los desfallecimientos que padecen los que viajan a la sierra" y que acertadamente el autor atribuye a la disminución de la presión atmosférica y la rarificación del aire.

Cien años después se realizaron las primeras investigaciones fisiológicas en los Andes peruanos; su autor fue Viault, profesor de la Universidad de Burdeos, con la colaboración del estudiante de medicina Mayorga; la publicación apareció en Francia.

Es recién en 1928 cuando Carlos Monge, Alberto Hurtado y sus colaboradores publican en Perú los resultados de sus observaciones de la primera expedición a la altura realizada durante 1927, en la excelente revista que fue *Anales de la Facultad de Medicina*. Desde entonces en ella se publicaron numerosas observaciones originales de los investigadores peruanos hasta 1960; *Anales* tuvo como uno de sus editores al profesor Monge Medrano.

En 1965 apareció *Archivos de Biología Andina*, publicación especializada del Instituto del mismo nombre de la Universidad de San Marcos, y cuyo comité electoral lideró Tulio Velasquez en los primeros años, sucedido por Emilio Picón-Reátegui hasta el cese de la revista, a fines de los años 80. En los últimos años "Archivos" tuvo un Comité Editorial conformado por investigadores peruanos y extranjeros y publicó importantes trabajos sobre crecimiento y desarrollo, el ejercicio físico en la altura y otros temas.

El Instituto de Investigaciones de la Altura

nació con la Universidad Peruana Cayetano Heredia en 1961, con intensa actividad de investigación en las áreas de Cardiología, Endocrinología, Medio Interno, Patología y Respiración y el liderazgo del Profesor Alberto Hurtado. En las tres décadas de vida, sus miembros publicaron en revistas de circulación internacional, preferentemente de Estados Unidos; varios libros jalónan la vida del Instituto, cuyo número total de investigaciones supera el millar.

En Perú, los miembros del Instituto también publicaron en diversas revistas nacionales como la de Endocrinología, Ginecología y Obstetricia, el Boletín de Biología y también en los Archivos de Biología Andina antes descritos. Desafortunadamente todas las publicaciones mencionadas han cesado o interrumpido su publicación por ello como director entonces del Instituto de Investigaciones de la Altura solicitamos al Consejo Universitario de la Universidad Peruana Cayetano Heredia autorización para iniciar la publicación de *Acta Andina*, revista especializada, cuyo primer número hoy presentamos.

La revista publicará semestralmente los trabajos de los investigadores dedicados al estudio del efecto de la altura sobre el hombre y los animales, para ello cuenta con un comité editorial conformado por distinguidos representantes de diversos países y también de otras instituciones peruanas.

Así, pues, *Acta Andina* viene a continuar la tarea de difusión de las revistas peruanas arriba reseñadas, y se sumará a las otras publicaciones de la Universidad Cayetano Heredia: La Revista Cultural *Acta Herediana*, la Revista Médica *Herediana* y la Revista Estomatológica *Herediana*, con la cual sale a luz simultáneamente.

Lima, Diciembre de 1991

Roger Guerra-García
Rector de la Universidad Peruana Cayetano Heredia

Temas de Revisión

FISIOLOGIA Y PATOLOGIA DE LA REPRODUCCION EN LAS GRANDES ALTURAS

G.F.GONZALES., L. KANEKU y C. GOÑEZ

**Instituto de Investigaciones de la Altura, Universidad Peruana
Cayetano Heredia, Apartado 6083, Lima-Perú**

| | |
|--|---------|
| I. Introducción..... | pag. 4 |
| II. Endocrinología de la Reproducción en las grandes alturas..... | pag. 4 |
| III. Función Hipofisiaria..... | pag. 7 |
| IV. Función Testicular..... | pag. 10 |
| V. Función Ovárica..... | pag. 12 |
| VI. Patología Reproductiva en la altura..... | pag. 12 |

RESUMEN

En varones, la exposición aguda a la altura ocasiona un incremento en los niveles séricos de prolactina (PRL) y testosterona con disminución de las gonadotropinas. La espermatogénesis se altera, pero puede ser revertida con antiserotoninérgicos.

En la mujer se observa anovulación cuando la exposición a la altura ocurre en la fase folicular temprana, y estaría asociada a una disminución de las gonadotropinas hipofisiarias.

En la exposición intermitente a la altura se observa un estadio intermedio entre lo observado en el nativo de nivel del mar y en el de altura.

En el varón nativo de altura los niveles séricos de LH y testosterona son similares que a nivel del mar, mientras que la FSH se encuentra aumentada y la prolactina disminuida. El espermograma y la respuesta de testosterona a la hCG son similares en ambas poblaciones.

En mujeres de la altura se encuentran menores niveles de PRL. Los niveles de LH, estradiol y pregnandiol fueron similares a los de nivel del mar.

La tasa de infertilidad en la población expuesta intermitentemente a la altura es de 10% similar a la descrita para poblaciones a nivel del mar.

La prevalencia de hiperprolactinemia en ambos sexos está significativamente reducida en la altura.

En los nativos de altura con mal de montaña crónico (MMC) se encuentran disminuidos los niveles de testosterona sérica, y similares los de LH y FSH a los observados en nativos normales de altura. La respuesta a la hCG se encuentra disminuida en tanto que el número y motilidad de los espermatozoides fueron normales. La fructosa seminal, un efecto de los andrógenos, se encontró disminuida en el MMC.

En ancianos, la incidencia de impotencia, de ausencia de erección matinal y de hipoplasia testicular fueron similares tanto a nivel del mar como en la altura.

Palabras clave: Reproducción, Altura, Fisiología, Patología.

I. INTRODUCCION

El estudio de la fisiología de la reproducción involucra al conocimiento de uno de los mecanismos más importantes y complejos que ocurrir dentro del organismo y que van a permitir la perpetuación y supervivencia de las especies. La fertilidad puede verse afectada por factores tanto internos (endógenos) como ambientales (exógenos), y el organismo tiene que adaptarse a estos factores para desarrollar una adecuada capacidad reproductora.

Existen situaciones ambientales que son consideradas extremas y el organismo requiere adaptarse a éstas, para permitir la reproducción. Entre estos factores ambientales tenemos a la hipoxia y al frío que se presentan concomitantemente en las grandes alturas. Su estudio es importante, pues millones de seres en el mundo habitan en lugares de altitud, y mucho más importante para nuestro medio, donde el 30% de la población nace y reside permanentemente por encima de los 2,000 m de altitud.

En las poblaciones del Perú que residen en las grandes alturas ($> 3,000$ m) la infertilidad no es gran problema, y por el contrario la Tasa Global de Fecundidad excede a la media nacional; sin embargo esta situación no siempre fue así, y más bien representa un modelo de cómo una población desarrolla mecanismos de compensación a factores ambientales adversos para lograr una adecuada fertilidad.

Las crónicas de la conquista del Perú registraron que la infertilidad fue un gran problema para los españoles afincados en el Alto Perú (De la Calancha, 1639), y que probablemente contribuyó en alguna medida a cambiar el lugar de la capital originalmente asignado a un lugar de altura por uno a nivel del mar.

En el presente siglo, a partir de la década del cuarenta, se inician los estudios científicos acerca del efecto de la exposición aguda a la altura sobre la fertilidad. Así, se demuestran que tanto los ovinos como los conejos presentan oligozoospermia y azoospermia al cabo de 50 días de estar expuestos a la altura (Monge y San Martín, 1942; San Martín, 1950). Esta infertilidad, sin embargo, es temporal y se revierte después de 6 meses de permanencia en la altura (San Martín, 1950).

En esta revisión se presentarán los datos refe-

rentes a estudios realizados, principalmente por el Instituto de Investigaciones de la Altura, en diferentes circunstancias de exposición a la altura.

II. ENDOCRINOLOGIA DE LA REPRODUCCION EN LAS GRANDES ALTURAS

Estudios Neuroendocrinológicos

Respuesta a la GnRH en Varones Adultos Nativos de Altura:

La administración endovenosa de GnRH (Hoechst, 50 ug, en bolo) en varones nativos a 3400 m de altura produce una secreción de gonadotropinas de la misma magnitud que la observada a nivel del mar (Valdivia y col, 1977), mientras que a 4340 m de altura, la administración de 100 ug de GnRH produce una respuesta de Hormona Luteinizante (LH) de menor magnitud, y de Hormona Folículo Estimulante (FSH) de mayor magnitud que a nivel del mar (Coyotupa y col, 1977). La testosterona sérica persiste elevada en la altura a los 180 minutos de la inyección, tiempo en que a nivel del mar ha returnedo a valores basales. Esta mayor permanencia de un esteroide en el individuo de altura también ha sido descrita para otros esteroides, y será discutida más adelante.

Fisiológicamente, la liberación de GnRH se realiza en forma pulsátil (Shaw, 1980), y los estudios en bolo podrían no corresponder a un evento fisiológico. En tal sentido, Molina y col (1985) han tratado de evaluar la respuesta hipófiso-testicular en sujetos de altura y de nivel del mar, utilizando una forma pulsátil de infusión. Estos estudios se han llevado a cabo en 12 sujetos de altura (3400 m) y 12 de nivel del mar. Para la infusión se empleó una minibomba de infusión pulsátil de GnRH (Zyklomat, RFA), con la cual se infundió endovenosamente la hormona a razón de 5 ug cada 90 minutos por 24 horas. Las concentraciones basales de LH, FSH, y testosterona séricas fueron similares en ambos grupos. Durante la infusión, en ambos grupos, se observaron elevaciones significativas de la LH sérica desde las 3 hasta las 24 horas. Con respecto a la FSH y a la testosterona, éstos se incrementaron significativamente sólo en el grupo de altura. De estos resultados se sugiere que hay una disociación en la respuesta de FSH en la altura.

Considerando que la GnRH libera tanto LH como FSH, una respuesta disociada con respecto

a FSH puede deberse a la presencia de otro factor que regule específicamente a la FSH. Este factor ya ha sido determinado, y se le ha denominado inhibina, y que inhibe específicamente FSH sin afectar la secreción de LH en humanos (Guerra-García y col, 1989).

Respuesta a la GnRH en Varones Ancianos Nativos de Altura:

Se han estudiado 8 sujetos ancianos entre 70 y 90 años residentes de Cusco (3400 m) y 8 sujetos de Lima (150 m), a quienes se les administró 100 ug de GnRH (Factrel, USA) en bolo. Los valores basales de FSH séricos fueron mayores en la altura, mientras que los de LH séricos fueron similares a los de nivel del mar.

Los niveles de FSH en respuesta a la GnRH son mayores en los ancianos de altura en todos los tiempos estudiados; sin embargo, referidos como magnitud de respuesta, ésta sería menor en la altura, pues hay que considerar que los valores basales de FSH son mayores.

La relación LH/FSH, que en adultos normales de nivel del mar es de 1.95 ± 0.12 (promedio \pm ES) se reduce en ancianos de Lima a 1.03 y mucho más en ancianos del Cusco (3400 m), a 0.56, sugiriendo una secreción diferencial de LH y FSH producido por la edad y la altura. Los valores en ancianos de altura se asemejan a lo observado en varones jóvenes infériles debido a falla testicular primaria, donde la relación es de 0.52 ± 0.03 .

Tabla 1.- Relación LH/FSH en ancianos de nivel del mar y de la altura post-estímulo con 100 ug EV de GnRH

| Tiempo (min) post GnRH | LIMA | | CUSCO | | |
|---------------------------|--------|-----|--------|-----|--|
| | LH/FSH | % | LH/FSH | % | |
| 0 | 1.03 | 100 | 0.56 | 100 | |
| 15 | 2.68 | 260 | 1.40 | 250 | |
| 30 | 2.94 | 285 | 3.01 | 538 | |
| 60 | 2.17 | 211 | 1.29 | 230 | |
| 90 | 2.50 | 243 | 1.20 | 214 | |
| 120 | 2.03 | 197 | 1.12 | 200 | |

Adaptado de Villena y col (No publicado). Con permiso del autor.

Si nivelamos los valores basales de la relación LH/FSH al 100% tanto en Lima como en el Cusco, se observa que la magnitud de respuesta a la GnRH es similar para ambas altitudes, en todos los tiempos estudiados, a excepción de los 30 mi-

nutos, donde se observa un mayor valor en la altura (Tabla 1). Esto parece deberse a que la respuesta de FSH a la GnRH en ancianos de altura es casi nula.

Respuesta a la GnRH en Varones expuestos Intermitentemente a la Altura:

Aunque la fertilidad parece no estar comprometida en este grupo pues la tasa de infertilidad es del 10% similar a la de cualquier población de nivel del mar, es posible que los niveles de las hormonas que intervienen en la reproducción se modifiquen como un mecanismo compensatorio para mantener una adecuada fertilidad.

En nuestro laboratorio se han realizado estudios tratando de establecer la respuesta funcional de la hipófisis a la GnRH en sujetos que expuestos intermitentemente a la altura durante muchos años se encuentran en determinado momento a nivel del mar y suben a la altura (o viceversa). Esta situación que podría llamarse exposición aguda a la altura de un sujeto expuesto intermitentemente a ella, demuestra que la respuesta de estos sujetos en la altura es diferente a la observada a nivel del mar.

Tabla 2.- Respuesta de LH (mU/ml) y FSH (mU/ml) a la GnRH (100 ug) EV en Chosica (700 m) y Morococha (4500 m) en varones expuestos intermitentemente a la altura.

| Min. Post GnRH | LH | | FSH | | |
|----------------------|-----------------|----------------|----------------|------------------|--|
| | 700m | 4500m | 700m | 4500m | |
| 0 | 3.5 ± 1.2 | 9.6 ± 3.1 | 5.4 ± 0.7 | 11.1 ± 1.3 | |
| 15 | 44.4 ± 9.8 | 52.8 ± 6.6 | 9.1 ± 0.9 | 15.8 ± 1.4 | |
| 30 | 57.8 ± 15.9 | 57.0 ± 9.4 | 9.6 ± 1.5 | $17.8 \pm 3.4^*$ | |
| 60 | 36.2 ± 5.3 | 43.0 ± 6.9 | 10.4 ± 1.3 | $19.8 \pm 2.6^*$ | |
| 120 | 29.8 ± 6.9 | 28.5 ± 4.9 | 11.2 ± 1.9 | 16.5 ± 1.5 | |

Los datos son el promedio $\bar{x} \pm$ ES de 6 sujetos. * $p < 0.02$ con respecto a los valores en Chosica (700 m).

Fuente: Villena y col. (Datos no publicados). Con permiso del autor.

En estos sujetos se ha estudiado la respuesta a la GnRH administrada en bolo tanto en su estadía a baja altitud como a 4500 m. Los valores de la LH sérica post GnRH (100 ug) fueron similares tanto a baja altitud como en la gran altura,

observándose la máxima respuesta a los 30 minutos, 57.8 ± 15.9 mU/ml a 700 m y 57.0 ± 9.4 mU/ml a 4500 m. Los valores absolutos de FSH basal y post GnRH fueron significativamente mayores en la altura, sin embargo la magnitud de respuesta fue similar en ambas localidades. La máxima respuesta de FSH a la GnRH se observa a los 60 minutos (Guerra-García y col, 1986) (Tabla 2).

Respuesta al Citrato de Clomifeno

El citrato de clomifeno es utilizado para evaluar la reserva funcional de las gonadotrofinas por la hipófisis, para la inducción de ovulación en mujeres y para el tratamiento de la oligozoospermia en varones.

En nuestro laboratorio se ha aplicado el citrato de clomifeno para evaluar la función hipofisiaria en varones nativos a nivel de mar y de la altura. Dos grupos de sujetos (20-40 años) procedentes del nivel del mar y de la altura (4340 m) recibieron 50 mg de citrato de clomifeno (Biogen, SANITAS, Perú) por vía oral cada 12 horas por un periodo de cinco días, y se les midieron los niveles de LH, FSH y testosterona sérica durante los 5 días del tratamiento (Llaque, 1974).

En los sujetos de nivel del mar se observa un incremento progresivo y en forma paralela de los niveles séricos de LH y de testosterona, desde el

bién progresivamente desde el primer día de la prueba llegando a su máxima respuesta el día 4 (156% del basal), y al quinto día se observa una ligera disminución; sin embargo sus niveles siguen estando por encima del basal. Evaluando las curvas de respuestas de LH y testosterona, se observa un gran paralelismo entre ellas. A las 72 h de suspendido el tratamiento, los niveles séricos de LH y T han retornado a los niveles iniciales.

En los sujetos de altura, la calidad de la respuesta es diferente a los de nivel del mar. Así, la LH sérica no se modifica al primer día de tratamiento, y la máxima respuesta es de menor magnitud que a nivel del mar (13.2 ± 0.9 mU/ml en la altura, y 20.6 ± 2.6 mU/ml a nivel del mar). Los valores absolutos basales y durante el tratamiento, de FSH sérica fueron mayores en la altura (Tabla 3); sin embargo, como magnitud de respuesta, considerando a ambos basales (nivel del mar y altura) como 100%, ésta resulta ser similar a nivel del mar (Máxima respuesta: $243.5 \pm 78\%$) y altura, 4340 m (Máxima respuesta: $263 \pm 37\%$); sin embargo, se pueden observar algunas diferencias en la dinámica de la respuesta al citrato de clomifeno. Así, en la altura, el incremento de FSH por el clomifeno es más temprano que a nivel del mar.

De estos datos se deduce que hay un compromiso parcial de la reserva funcional del eje hipotálamo-hipofisiario en la altura, siendo ne-

Tabla 3.- Efecto de la administración del citrato de clomifeno sobre los niveles séricos de Hormona Luteinizante (LH), Hormona Folículo Estimulante (FSH) y testosterona en hombres normales de Lima (150 m) y Cerro de Pasco (4340 m).

| DIAS | LH (mU/ml) | | FSH (mU/ml) | | T (ng/ml) | |
|------|--------------|----------------|----------------|----------------|--------------|------------------|
| | COSTA | ALTURA | COSTA | ALTURA | COSTA | ALTURA |
| 0 | 9.7 ± 1 | 6.0 ± 1.1 | 5.5 ± 0.5 | $10.5 \pm 2^*$ | 8.8 ± 1 | 6.1 ± 0.5 |
| 1 | 11.2 ± 3 | 5.9 ± 1.0 | 7.5 ± 1.4 | $13.0 \pm 2^*$ | 10.0 ± 1 | |
| 2 | 13.2 ± 4 | 8.8 ± 1.6 | 9.8 ± 1.6 | $18.3 \pm 3^*$ | 12.2 ± 1 | $6.3 \pm 0.7^*$ |
| 3 | 15.3 ± 4 | 8.3 ± 0.6 | 9.1 ± 2.3 | $19.7 \pm 1^*$ | 13.1 ± 2 | $9.2 \pm 0.7^*$ |
| 4 | 16.8 ± 4 | 13.2 ± 0.9 | 14.1 ± 4.8 | 20.2 ± 2 | 16.0 ± 1 | $10.8 \pm 2.4^*$ |
| 5 | 20.6 ± 3 | 9.6 ± 1.9 | 10.1 ± 3.3 | 22.5 ± 5 | 17.5 ± 3 | 17.8 ± 0.9 |

Los datos son el promedio \pm error standard. *p < 0.05 con respecto a Lima.

Fuente de datos: Llaque, 1974.

primer día (15 y 13% respectivamente) alcanzando un máximo (112% y 98%, respectivamente) al quinto día del tratamiento.

Los niveles de FSH se incrementan tam-

gativamente afectada la respuesta de LH en los nativos de la altura, mientras que la de FSH se mantiene preservada (Llerena y col, 1974; Llaque, 1974).

III. FUNCION HIPOFISIARIA

III-i. Estudios en exposición aguda a la altura

a. Sexo masculino

Guerra-García (1959) estudiando el efecto de la exposición aguda a la altura en cobayos demuestra que concomitante al daño testicular hay un aumento en el número de células basófilas de la adenohipófisis, donde se sintetizan las gonadotrofinas.

Sobrevilla y Midgley (1968) estudiaron 10 varones nativos de nivel del mar (18-22 años) quienes fueron expuestos agudamente a la altura (4340 m) por un lapso de 4 semanas. La LH sérica se reduce significativamente al tercer día de exposición a la altura de 10.5 ± 0.5 mU/ml a 8.8 ± 0.6 mU/ml ($p < 0.05$). Los valores de LH plasmáticos al retornar a nivel del mar son similares a los del inicio del experimento. Las determinaciones de FSH plasmática también evidenciaron una caída al tercer día de exposición a la altura (Sobrevilla y Midgley, 1971). Años después, Llerena (1973), realizó un interesante experimento, transportando por 12 días a la altura a 10 varones nacidos a nivel del mar, y transportando por 12 días a nivel del mar a 7 hombres nacidos en la altura. Los resultados indican que durante la exposición aguda a la altura hay una disminución en los niveles séricos de LH durante los 4 primeros días de exposición y una recuperación de los valores basales los días posteriores. Sorprendentemente, los nativos de altura expuestos agudamente a nivel del mar también mostraron una disminución en los niveles de LH sérico (Tabla 4). Estos datos sugieren que la altura per se no sería responsable de los cambios en las gonadotrofinas.

Estudios realizados en humanos en el Himalaya (3500 m) demuestran una reducción en los niveles de LH sin afectar los niveles de FSH sérico, y un incremento de la PRL sérica por la exposición aguda a la altura (Sawhney et al, 1985). Estos cambios de LH no se verifican cuando los sujetos son expuestos a cámara hipobárica, pero disminuyen cuando son expuestos al frío, sugiriéndose que esta última variable puede ser de importancia en la exposición a la altura. Otros autores en Colorado (4300 m) no encuentran cambios en LH, FSH y testosterona por 6 días de exposición a la altura (Vander y col, 1978).

Estudios en animales en cámara hipobárica,

demuestran que hay una reducción dramática pero temporal en los niveles de LH sérica en ratones sin afectarse los niveles de FSH (Rattner et al, 1980). La exposición de ratas machos a la altura (4500 m) incrementa los niveles de prolactina sérica (Mujica, 1990).

Tabla 4.- Niveles basales de LH sérico en nativos de nivel del mar transportados a la altura, y en nativos de altura transportados a nivel del mar.

| DIAS DE EXPOSICION | LH SERICO (mU/ml) | ALTURA A N. DEL MAR |
|--------------------|---------------------------|---------------------|
| | NIVEL DEL MAR A LA ALTURA | |
| 0 | 11.1 ± 0.8 | 9.8 ± 1.2 |
| 1 | 6.6 ± 0.6 | 10.2 ± 1.5 |
| 2 | 7.9 ± 1.7 | 10.2 ± 2.6 |
| 3 | 7.3 ± 1.7 | 8.4 ± 1.3 |
| 4 | 11.1 ± 2.0 | |
| 5 | 9.8 ± 1.1 | |
| 6 | 11.0 ± 2.0 | 6.8 ± 1.2 |
| 8 | 9.8 ± 1.1 | 6.8 ± 1.6 |
| 12 | 12.6 ± 1.8 | 12.2 ± 1.3 |

Datos de Llerena (1973). Los valores son el promedio $\bar{x} \pm$ ES

Estos datos parecen indicar que los cambios en las gonadotrofinas se deben a alteraciones inespecíficas y no a un patrón debido a la exposición a la altura. Asimismo, es improbable que estos cambios temporales en las gonadotrofinas tengan alguna implicancia en las alteraciones de la espermatogénesis observados por la exposición aguda a la altura.

b. Sexo femenino

La exposición de una mujer en fase folicular temprana a la altura (4340 m) resultó en anovulación y ausencia del pico ovulatorio de LH en la fecha esperada (días 9 a 19 del ciclo); la curva de temperatura basal fue monofásica y el pregnandiol urinario fue de 0.89 mg/24 h por debajo de lo normal. Esta misma mujer a nivel del mar presentaba ciclos ovulatorios. Cuando la exposición a la altura ocurre en fase folicular tardía (día 9 del ciclo), no se altera el ciclo ovulatorio ni la fase lútea (Llerena, 1973).

De estos resultados se sugiere que hay un período crítico que podría estar en la fase folicular temprana, donde pueden afectarse los niveles de FSH, importantes para un adecuado crecimiento y maduración folicular y por ende de la ovulación; si la exposición ocurre en estados más tardíos, no se afectará el crecimiento folicular puesto que el

folículo dominante mantiene en su interior niveles elevados de FSH a pesar que los niveles séricos estén disminuidos, por lo tanto la maduración folicular y la ovulación quedarán garantizadas.

III-ii. Estudios en nativos de la altura

a. Hormona Luteinizante en la niñez y pubertad

A nivel del mar, los niveles de LH en suero de niñas son bajos hasta los 10 años, edad en que se duplican los valores observados a los 7 años; y a los 13 años se triplican y alcanzan los niveles de adulto. Los niños, sin embargo, mantienen niveles bajos hasta los 12 años, donde empieza a incrementarse gradualmente. A los 15 años presentan valores de LH que aún son significativamente menores que en la adultez.

En la altura, el incremento de LH sérico en niñas es un año más tardío que a nivel del mar, y los niveles de adultez se alcanzan entre los 13 y 14 años al igual que a nivel del mar; a los 16 años los niveles de LH fueron similares a nivel del mar y en la altura.

En los niños de altura entre 7 y 15 años, los niveles de LH fueron similares a los de nivel del mar (Llerena, 1974; Coyotupa, 1986).

b. Hormona Folículo Estimulante en la niñez y pubertad

A nivel del mar, en niñas, los niveles de FSH a los 12 años duplican los observados a los 7 años (10.5 mU/ml vs 5.3 mU/ml), mientras que en los varones los cambios son más graduales, y recién a los 14 años se duplican los valores observados a los 7 años (8.5 mU/ml vs 4.8 mU/ml).

Comparativamente, existe un nivel de FSH sérico más alto en niños de altura a los 12, 16 y 17 años. En Lima a 150 m sobre el nivel del mar, los niveles de FSH séricos llegan a una meseta a los 13 años, mientras que en la altura los niveles de FSH continúan incrementándose aún a los 17 años.

En niñas, los niveles de FSH entre 11 y 13 años fueron más altos a nivel del mar y se hacen similares en la altura y nivel del mar a los 17 años (Coyotupa, 1986).

c. Gonadotrofinas en adultos de la altura

Se han determinado los niveles basales de las

gonadotrofinas en varones de Lima (150 m), Cusco (3400 m), Cerro de Pasco (4340 m) y Morococha (4500 m) (Garmendia, 1978; Llaque, 1974; Llerena, 1973). No se observaron diferencias en los niveles de LH sérica en ninguna de las alturas estudiadas. Tampoco se han observado variaciones entre el día y la noche, 9.12 ± 1.61 y 8.30 ± 2.64 mU/ml respectivamente (Llerena, 1973).

Los niveles de FSH son elevados en Huánuco (2200 m) (datos no publicados) y Cerro de Pasco (4340 m) (Llaque, 1974). En Morococha a 4500 m (Llaque, 1974), 5 de los 6 sujetos estudiados presentaron niveles de FSH sérico por encima de lo normal.

Para evaluar si ocurre una disociación entre los valores de LH y FSH, se analizó la relación LH/FSH en suero de varones de Lima, Cerro de Pasco, y Morococha, basados en los datos obtenidos por Llaque (1974). Tal como puede observarse en la tabla 5, la relación LH/FSH es cercano a 2 en Lima (150 m), mientras que en Cerro de Pasco (4340 m) es menor de 1, y en Morococha de 1.2. Esto significa que en la altura ocurre un incremento de FSH sin afectar los de LH, con lo cual se sugiere que en la altura hay una disociación de la LH con respecto a la FSH, a pesar de que la hormona liberadora es la misma.

Tabla 5.- Relación LH/FSH en varones adultos de Lima (150 m), Cerro de Pasco (4340 m), y Morococha (4500 m)

| LUGAR DE PROCEDENCIA | LH mU/ml | FSH mU/ml | LH/FSH |
|----------------------|----------------|----------------|-----------------|
| Lima | 9.3 ± 0.9 | 4.9 ± 0.3 | 2.1 ± 0.3 |
| C.de Pasco | 9.6 ± 1.0 | 14.8 ± 1.2 | $0.7 \pm 0.1^*$ |
| Morococha | 11.6 ± 1.3 | 9.8 ± 0.9 | $1.2 \pm 0.2^*$ |

Los valores son el promedio $\bar{x} \pm$ ES. *P<0.01 con respecto a lo observado en Lima. Fuente: Llaque (1974)

Para descartar el factor racial, como el componente que podría explicar estas diferencias, se ha estudiado dos grupos de característica racial indígena, uno nativo de nivel del mar y otro de la altura, y se ha demostrado que persisten en la altura los niveles altos de FSH sin cambios en los niveles de LH sérico (Gonzales, no publicado).

d. Gonadotrofinas durante el ciclo menstrual en la altura

Los niveles de LH son similares a nivel del mar y en la altura de Cerro de Pasco (4340 m)

(Llerena y Col 1973) (Tabla 6).

Tabla 6.- Niveles de Hormona Luteinizante en mujeres de Lima (150 m) y Cerro de Pasco (4340 m).

| PROCEDENCIA | n | F.FOLICULAR mU/ml | F.LUTEAL mU/ml |
|-------------|----|----------------------|-------------------|
| LIMA | 17 | 8.9 \pm 0.4 | 7.4 \pm 0.5 |
| C. DE PASCO | 22 | 9.1 \pm 1.4 | 7.9 \pm 1.9 |

Los datos son el promedio $\bar{x} \pm$ ES. N: Número de casos.

Fuente: Llerena (1973).

No existen datos sobre los niveles de FSH durante el ciclo menstrual en la altura.

e. Gonadotrofinas en el anciano de altura

Se han realizado dos estudios en ancianos residentes de Cusco (3400 m). En el primer estudio se encuentra que los niveles de FSH fueron mayores en la altura, mientras que en el segundo no se encontró diferencias. Los niveles de LH sérico no fueron diferentes en ninguno de los grupos estudiados (Villena, no publicado).

Los estudios en mujeres se han realizado en Cerro de Pasco (4340 m) y Lima (150 m). Tanto en perimenopáusicas como en postmenopáusicas, los niveles de LH y FSH séricos fueron significativamente mayores en la altura que a nivel del mar (Coyotupa y col, 1987). La relación LH/FSH en la perimenopausia fue mayor en Lima que en la altura, sugiriendo que hay una mayor secreción de FSH en la altura (Tabla 7).

Tabla 7.- Niveles de LH y FSH en mujeres perimenopáusicas y menopáusicas de Lima (150 m) y Cerro de Pasco (4340 m)

| | LIMA | | C. DE PASCO | |
|--------|----------------|-------------------|------------------|-------------------|
| | PERI | MENO | PERI | MENO |
| Edad | 42.1 \pm 0.5 | 53.0 \pm 0.90 | 43.9 \pm 0.7 | 51.8 \pm 1.0* |
| LH | 18.5 \pm 2.2 | 104.4 \pm 7.00* | 42.6 \pm 7.9* | 150.4 \pm 8.6** |
| FSH | 32.2 \pm 3.5 | 135.3 \pm 7.60* | 86.4 \pm 12.5* | 195.0 \pm 8.2** |
| LH/FSH | 0.6 \pm 0.04 | 0.8 \pm 0.02* | 0.5 \pm 0.04* | 0.8 \pm 0.02* |
| n | 28 | 34 | 25 | 24 |

Los datos son el promedio $\bar{x} \pm$ ES. La edad está referida en años. LH y FSH están referidas en mU/ml. *P < 0.01 entre perimenopáusicas (PERI) y menopáusicas (MENO). **P < 0.01 entre Cerro de Pasco y Lima. Fuente: Coyotupa y col (1987)

f. Prolactina en Varones

En varones se ha demostrado que independiente de la edad, la altura tiene un efecto inhibitorio sobre la prolactina (PRL); así a una edad promedio de 23.09 años, tanto en Lima como en Cerro de Pasco (4340 m), la PRL fue mayor en Lima (410.6 mUI/ml) que en la altura (335.1 mUI/ml) (P < 0.05, análisis de covarianza).

La prolactina en niños de Lima fue de 712 \pm 82.1 mU/ml en tanto que en Cerro de Pasco fue de 385.6 \pm 46.4 mU/ml (P < 0.05).

Solis y col (1981) han analizado los niveles de PRL basal y post-inyección endovenosa de TRH (200 ug) en hombres normales nativos de Lima (150 m), Tarma (3000 m) y Cerro de Pasco (4340 m). La PRL sérica basal fue significativamente más baja en la altura; asimismo el incremento de PRL post-TRH fue similar en Lima y Tarma pero menor en Cerro de Pasco.

En ancianos de la altura, los niveles basales de PRL fueron significativamente más bajos que a nivel del mar. La magnitud del incremento porcentual en respuesta a la TRH (200 ug EV) fue similar a nivel del mar y en la altura (Tabla 8).

Tabla 8.- Niveles de Prolactina (mU/ml) post TRH (200 ug, EV) en ancianos de Lima (150 m) y Cusco (3400 m).

| Min Post TRH | LIMA 150 m | CUSCO 3400 m |
|-----------------|--------------------|-------------------|
| 0 | 576.3 \pm 58.0 | 89.5 \pm 24.1* |
| 15 | 2207.5 \pm 347.8 | 389.6 \pm 59.1* |
| 30 | 1919.6 \pm 299.1 | 431.7 \pm 69.6* |
| 60 | 1436.5 \pm 183.5 | 299.7 \pm 52.5* |
| 90 | 973.9 \pm 54.8 | 186.8 \pm 48.5* |
| 120 | 773.3 \pm 64.4 | 164.1 \pm 34.7* |
| | (8) | (10) |

Los datos son el promedio $\bar{x} \pm$ ES (mUI/ml). El número de sujetos se encuentra entre paréntesis. *P < 0.01 con respecto a los valores de Lima (150 m). Fuente: Villena (no publicado). Con permiso del autor.

g. Prolactina en mujeres

En mujeres al igual que en varones los niveles de PRL sérica fueron menores en la altura, tanto durante el ciclo menstrual, como en la gestación y en el puerperio (Quintana y col, 1991; Gonzales y Santiago, no publicado) (Tablas 9 y 10).

Tabla 9.- Niveles séricos de prolactina durante las fases del ciclo menstrual en Lima (150 m) y Cerro de Pasco (4340 m)

| FASE DEL CICLO | LIMA | C. DE PASCO |
|----------------|------------------------|-------------------------|
| FOLICULAR | 18.19 \pm 0.98 21 | 15.12 \pm 0.82* 30 |
| LUTEAL | 19.15 \pm 0.72 24 | 15.91 \pm 1.04* 18 |

Los datos son el promedio $\bar{x} \pm$ ES (ng/ml). El número de sujetos se encuentra debajo de los datos. * $p < 0.01$ con respecto a Lima. Fuente: Quintana (1991).

Tabla 10.- Prolactina en suero de mujeres con ciclos menstruales normales, en el embarazo y puerperio en Lima (150 m) y Cerro de Pasco (4340 m).

| GRUPO | LIMA 150 m | C. DE PASCO 4340 m |
|---------------------------|--------------------------|----------------------------|
| NO GESTANTE | 160.4 \pm 16.5 18 | 60.72 \pm 7.0* 18 |
| GESTANTE I TRIMESTRE | 1206.2 \pm 241.3 20 | 386.50 \pm 65.5* 20 |
| GESTANTE II TRIMESTRE | 2494.7 \pm 248.3 19 | 1424.00 \pm 194.4* 18 |
| GESTANTE III TRIMESTRE | 3770.0 \pm 285.3 20 | 2362.00 \pm 275.3* 20 |
| PUERPERIO | 1356.6 \pm 207.9 19 | 970.05 \pm 185.1 20 |

Los datos son el promedio $\bar{x} \pm$ ES (mUI/ml). * $P < 0.01$ con respecto a lo observado a nivel del mar. El número de sujetos se encuentra debajo de los datos. Fuente: Quintana (1991).

IV. FUNCION TESTICULAR

IV-i. Estudios en exposición aguda a la altura

La exposición de varones normales nativos de nivel del mar a una altura de 4340 m produce una reducción en el número total de espermatozoides, que se mantiene bajo aún a los 27 días de exposición, y permanece en esos bajos valores aún a los 15 días de descender a nivel del mar (Donayre, 1968). La motilidad de los espermatozoides disminuyó notoriamente recién a los 14 días de estar en la altura, y continuó disminuyendo a los 27 días, pero se recupera al retornar a los sujetos a nivel del mar. El porcentaje de formas anormales se incrementa desde los 7 días de exposición a la altura y se

mantiene en esos valores elevados aún después del descenso a nivel del mar. El pH y la fructosa se incrementaron significativamente en la altura, mientras que el ácido cítrico se mantuvo invariable. La fructosa, un producto de las vesículas seminales, se encuentra bajo estímulo androgénico (Gonzales 1989), y una elevación en su concentración puede deberse a un incremento en los niveles de andrógenos por la exposición aguda a la altura.

Una hormona que se encuentra asociada a la función testicular es la serotonina. Este compuesto se encuentra incrementado en sangre de varones infériles (Gonzales y col, 1989). La serotonina se encuentra incrementada por la exposición aguda a la altura (Llaque y col, 1974; Gonzales y col, 1979). De acuerdo a resultados experimentales, en ratas expuestas agudamente a la altura, la serotonina sería responsable de los cambios producidos a nivel de la espermatogénesis. Esta situación es revertida por la administración de un antiserotoninérgico (Gonzales y col, 1990).

Para una adecuada espermatogénesis se requiere tanto de testosterona como de FSH. Los datos de exposición aguda demuestran que la FSH no es alterada, lo cual sugiere que los cambios en la espermatogénesis sean debidos a un efecto directo de la altura sobre el testículo.

En relación a los niveles de testosterona, hormona producida por las células de Leydig, se demuestra que la excreción urinaria de testosterona está reducida durante la exposición a la altura, cambio que es temporal (Guerra-García y col, 1965) (Tabla 11), mientras que su tasa de producción no se modifica (Guerra-García y col, 1965), en tanto que las concentraciones séricas se elevan por la exposición a la altura (Llaque, 1974; Gonzales, 1983; Fujibayachi, comunicación personal). Experimentalmente, se ha demostrado que tanto las ratas (Gonzales y col, 1990; Mujica, 1990), como los cobayos de nivel del mar (Garayar, 1990), incrementan los niveles de testosterona al ser expuestos a la altura. La mayor concentración de testosterona parece deberse a que las células de Leydig estásan estimuladas por la serotonina (Gonzales y col, 1990) y la prolactina (Mujica, 1990). Estos cambios son prevenidos cuando se administra un anti-serotoninérgico (Gonzales y col, 1990) o un dopaminérgico (Mujica, 1990).

De estos datos puede deducirse que la alteración de la espermatogénesis durante la exposición aguda a la altura es independiente del

Tabla 11.- Niveles urinarios de testosterona (ug/24 h) en hombres expuestos agudamente a la altura

| DIAS DE EXPOSICION | TESTOSTERONA URINARIA ug/24 h |
|--------------------|-------------------------------|
| 0 | 98.8 \pm 14.3 |
| 3 | 39.0 \pm 7.1* |
| 7 | 144.0 \pm 23.0 |
| 14 | 70.4 \pm 13.3 |

El estudio se realizó en 10 sujetos. Los datos son el promedio $\bar{x} \pm$ ES. * $p < 0.05$ con respecto a los valores antes de la exposición.

Fuente: Guerra-García, 1971.

efecto de la hipoxia sobre la función endocrina testicular. La menor concentración de LH sérica observada en hombres durante la exposición aguda a la altura se debería a un efecto de la retroalimentación negativa de la mayor concentración sérica de testosterona observada en la misma situación.

IV-ii. Estudios en nativos de la altura

No se han observado diferencias en los niveles de testosterona sérica entre varones de Lima (150 m) y Cerro de Pasco (4340 m) para edades de 7 a 17 años (Coyotupa y Llerena, 1983).

Tabla 12.- Niveles de testosterona sérica (ng/ml) en varones adultos de nivel del mar y de la altura

| LUGAR | ALTITUD m | TESTOSTERONA ng/ml | AUTOR, AÑO |
|-----------|-----------|--------------------|-----------------|
| Lima | 150 | 8.03 \pm 0.77 | Llaque, 1974 |
| Lima | 150 | 7.70 \pm 0.40 | Garmendia, 1978 |
| Lima | 150 | 9.01 \pm 1.18 | Gonzales, 1990 |
| Lima | 150 | 6.03 \pm 0.32 | Kaneku, 1989 |
| Cusco | 3500 | 7.90 \pm 0.40 | Garmendia, 1978 |
| Cusco | 3500 | 8.60 \pm 0.90 | Gonzales, 1990 |
| C. Pasco | 4340 | 5.25 \pm 0.31 | Kaneku, 1989 |
| C. Pasco | 4340 | 5.70 \pm 0.40* | Gonzales, 1990 |
| C. Pasco | 4340 | 6.66 \pm 0.61 | Llaque, 1974 |
| Morococha | 4500 | 6.05 \pm 0.80 | Llaque, 1974 |

Los datos son el promedio $\bar{x} \pm$ ES. La información ha sido recopilada de diversos autores, y en todos los casos las mediciones han sido realizadas por radioinmunoensayo. * $p < 0.05$ con respecto a Lima.

En adultos, los niveles basales de testosterona plasmática son similares entre varones de Lima (150 m), Cusco (3500 m) (Garmendia y col, 1978; Gonzales y col. no publicado), Cerro de Pasco (4340 m) (Llaque, 1974; Kaneku, 1989), y Morococha (4500 m) (Llaque, 1974) (Tabla 12); sin embargo en todos los estudios realizados a

4340 m y 4500 m se observa que el promedio de la testosterona sérica es menor, aunque no estadísticamente significativa, lo cual indica que hay un número de sujetos que en alturas por encima de 4000 m tienen niveles disminuidos de testosterona circulante. Un reciente estudio en nuestro laboratorio demostró que la testosterona basal en Cerro de Pasco fue significativamente menor que en Lima (150 m) (ver Tabla 12).

Los menores valores basales observados en alturas por encima de 4000 m parecen deberse a una menor disponibilidad del precursor 17-hidroxiprogesterona, y no a un mayor metabolismo hacia estradiol (Kaneku, 1989).

La respuesta a la hCG administrada en dosis única (5000 UI, IM) en nativos adultos de Lima (150 m), Cusco (3500 m) y C. de Pasco (4340 m) fue similar en las tres altitudes estudiadas (Kaneku, 1989; Villena y col, no publicado) (Tabla 13).

Tabla 13.- Respuesta a la hCG (5000 UI, IM) en nativos adultos de Lima (150 m), Cusco (3500 m) y Cerro de Pasco (4340 m).

| TIEMPO POST-hCG horas | LIMA 150 m (7) | CUSCO 3500 m (8) | C. PASCO 4340 m (5) |
|-----------------------|----------------|------------------|---------------------|
| 0 | 9.0 \pm 1.2 | 8.6 \pm 0.9 | 5.7 \pm 0.4** |
| 24 | 10.6 \pm 1.6 | 9.3 \pm 0.7 | 7.0 \pm 0.8 |
| 48 | 11.3 \pm 1.7 | 12.3 \pm 1.7 | 10.5 \pm 1.9 |
| 72 | 14.1 \pm 1.1 | 13.2 \pm 1.6 | |

Los datos son el promedio $\bar{x} \pm$ ES. El número de sujetos se encuentra entre paréntesis. ** $p < 0.05$ con respecto a Lima. Fuente: Villena, Cobarruvias y Gonzales (no publicado).

La LH es la hormona que estimula la secreción de testosterona, y ésta a su vez por retroalimentación negativa disminuye los niveles de LH en suero. Así, se ha estudiado la relación LH/testosterona como una forma de evaluar la actividad biológica periférica de la testosterona, encontrándose en primer término que la menor secreción de testosterona encontrado en algunos individuos de altura es de naturaleza primaria, pues los niveles de LH se incrementan, y segundo que conforme aumenta la altitud de residencia se incrementan los valores de la relación LH/T, de 1.01 en Lima (150 m), a 1.35 a 4340 m, y 1.75 a 4500 m, lo que significa que por unidad de testosterona su efecto biológico periférico es menor conforme aumenta la altitud (Tabla 14). La explicación de esta diferencia podría establecerse

a nivel de receptores. Como es conocido en el nativo de altura la distribución pilosa en el organismo es escasa, y esto se podría explicar por la menor respuesta periférica a los andrógenos. Sin embargo estos individuos fenotípicamente no son hipoandrogénicos, probablemente debido a que se han establecido mecanismos que compensen esta deficiencia, como puede ser una adecuada respuesta al estímulo gonadotrópico, y una mayor permanencia de los andrógenos dentro del organismo.

Tabla 14.- Niveles de LH, testosterona sérica y la relación LH/T en varones adultos de nivel del mar y de la altura

| LUGAR | ALTITUD m | LH | TESTOSTERONA | LH/T |
|-----------|--------------|------------|--------------|------------|
| | | mU/ml | ng/ml | |
| LIMA | 150 | 9.3 ± 0.9 | 8.0 ± 0.8 | 1.0 ± 0.1 |
| C.PASCO | 4340 | 9.6 ± 1.0 | 6.7 ± 0.6 | 1.4 ± 0.1 |
| MOROCOCHA | 4500 | 11.6 ± 1.3 | 6.0 ± 0.8 | 1.8 ± 0.1* |

Los datos son el promedio $\bar{x} \pm$ ES. *P < 0.01 con respecto a los valores de Lima.

Fuente: Adaptado de Llaque, 1974.

Esta última posibilidad se refuerza en el hecho de que la excreción urinaria de testosterona ante el estímulo con hCG se encuentra disminuida y es más retardada que a nivel del mar (Guerra-García y col, 1969), mientras que los niveles circulantes se mantienen adecuadamente (Tabla 13); además el hecho de que la testosterona sérica post GnRH permanezca más tiempo incrementado en suero en varones de la altura que a nivel del mar refuerza esta hipótesis. El reciente hallazgo de que un contraceptivo esteroideo, la depoprovera, permanece mayor tiempo circulando en mujeres de altura en México en relación a las mujeres de nivel del mar en Tailandia (Pérez-Palacios, comunicación personal) apunta a que este fenómeno sea dependiente de la altura.

En los ancianos de altura se han medido asimismo, los niveles basales de testosterona así como su respuesta a la hCG (5000 UI), y se les ha comparado con lo observado en un grupo similar a nivel del mar (Kaneku, 1989). Los resultados no demuestran diferencias en los niveles séricos de 17-hidroxiprogesterona, testosterona y estradiol sérico.

Estos resultados demuestran que la función endocrina testicular y la respuesta al estímulo

hormonal está conservada en la altura. Similar resultado se ha observado en cobayos de nivel del mar y de la altura (Garayar, 1990).

El estudio del líquido seminal revela que el conteo de espermatozoides es similar en Lima (150 m), Cerro de Pasco (4340 m) y Morococha (4500 m), sin embargo el volumen seminal, la motilidad y el porcentaje de formas normales fueron menores en la altura. En ninguno de los casos estos valores se apartan de lo considerado como rango de normalidad. En relación a la bioquímica seminal, el pH estuvo reducido en la altura, y el ácido cítrico elevado. Otras variables, como la fructosa, el sodio, potasio y cloro fueron similares en Lima y la altura (García-Hjarles, 1989).

V. FUNCION OVARICA

Se ha estudiado comparativamente el ciclo menstrual en mujeres nativas de Lima (150 m) y Cerro de Pasco (4340 m) (Arrascue y col, 1973). Los niveles de pregnadiol urinario que reflejan los niveles de progesterona circulante fueron similares en Lima y altura tanto en la fase folicular como en la luteal.

Los valores de estrógenos fraccionados y totales son similares en ambas altitudes. Estos resultados sugieren que la función ovárica está conservada en la altura.

Durante la gestación se ha demostrado que los niveles de progesterona sérica son similares (Santiago y col, no publicado), mientras que el estriol sérico es menor que a nivel del mar (Sobrevilla y col, 1971).

VI. PATOLOGIA REPRODUCTIVA EN LA ALTURA

VI.i. Mal de Montaña Crónico (MMC)

Se han estudiado nueve sujetos de Cerro de Pasco (4340 m) en quienes se estableció el diagnóstico de MMC por presentar los síntomas característicos de hipereritremia severa y ECG con evidencia de hipertrofia ventricular derecha, sin antecedentes de enfermedad cardiorrespiratoria. Ninguno era minero y la edad promedio al momento del estudio fue de 41 años. Como grupo control se estudiaron 10 nativos de Cerro de Pasco, que no trabajaban en minería y con edad promedio de 40 años.

La mayoría de pacientes con MMC presentan

una menor excreción urinaria de hormonas testiculares que posiblemente refleja una disminuida función endocrina de la gónada, la cual sería primaria de origen, dado que los niveles de LH sérico son normales y estos pacientes no responden adecuadamente al estímulo exógeno con hCG (Guerra-García y col, 1973) (Tabla 15)

Tabla 15.- Función endocrina hipófiso-testicular en nativos de altura (NNA) y en pacientes con mal de montaña crónico (MMC).

| HORMONAS | NNA | MMC |
|--------------------|-------------|------------|
| LH (mUI/ml) | 9.5 ± 1.0 | 8.7 ± 1.7 |
| FSH (mUI/ml) | 11.7 ± 1.2 | 12.4 ± 2.4 |
| T (ng/ml) | 6.6 ± 0.6 | 4.8 ± 0.6 |
| T post hCG (ng/ml) | 10.0 ± 0.8* | 5.4 ± 0.7 |

*P<0.01 con respecto al valor basal. Fuente Guerra-García (1973)

El volumen seminal y la motilidad de los espermatozoides fueron similares entre nativos normales de altura y aquellos con Mal de Montaña Crónico (MMC) pero menores que a nivel del mar. El número de espermatozoides por unidad de volumen fue similar en ambos grupos de altura, mientras que la fructosa seminal, un marcador de los andrógenos, fue menor en el MMC (García-Hjalles y Ames, 1973).

De esto se deduce que las variables seminales en el MMC no se afectan en la medida que lo hace la función androgénica testicular. La mejor expresión de la preservación de la función reproductiva es el número de hijos de los pacientes casados con MMC.

VI.ii. Patología Reproductiva en Ancianos

Se ha evaluado la frecuencia de impotencia eréctil, ausencia de erección matinal, hipoplasia testicular, ginecomastia y testículos blandos en ancianos entre 60 y 85 años residentes a nivel del mar y en la altura de Cusco (3400 m). Los datos revelan ausencia de diferencias en estas variables a excepción de la ginecomastia y los testículos blandos que fueron más prevalentes en la altura (Tabla 16). Aún no se han establecido los mecanismos que permitan explicar estas diferencias (Villena y col, no publicado).

Las actitudes hacia la sexualidad fueron similares en ancianos de nivel del mar y de la

altura (Alarcón y col, 1991)

Tabla 16.- Patología reproductiva en ancianos de Lima (150 m) y Cusco (3400 m)

| PATOLOGIA | CUSCO* | LIMA |
|------------------------------|--------|------|
| | % | % |
| Impotencia | 41.8 | 51.2 |
| Ausencia de erección matinal | 46.7 | 49.7 |
| Hipoplasia testicular | 3.3 | 3.3 |
| Criptorquidia | 0.0 | 1.3 |
| Tumoración testicular | 0.0 | 1.3 |
| Ginecomastia | 9.3 | 1.6 |
| Testículos blandos | 88.5 | 44.4 |

*El 65% pertenecen a un Centro Gerontológico y el 35% son pensionistas del IPSS. Fuente: Villena (no publicado y con permiso del autor).

VI.iii. Hiperprolactinemia

La prevalencia de hiperprolactinemia es 2.6 veces mayor a nivel del mar que en la altura. En Lima (150 m) la mayor prevalencia de hiperprolactinemia se observa en aquellos casos de polimenorrea (100%) y de oligomenorrea (68.5%), mientras que en la altura en ningún caso de patología reproductiva se observó hiperprolactinemia. La prevalencia de galactorrea en los casos de patología reproductiva fue de 76% para Lima y 36% para Cerro de Pasco (4340 m). En conclusión, la prevalencia de hiperprolactinemia y de galactorrea es menor en la altura (Quintana, 1991).

VI.iv. Hipertensión inducida por el embarazo

No se ha encontrado diferencias en la incidencia de hipertensión inducida por el embarazo en tres localidades de altura, Cobrizo (2100 m), La Oroya (3735 m) y Cerro de Pasco (4340 m), siendo ésta de 23%, valor más bajo que el registrado a nivel del mar. A mayor altitud se encuentra mayor frecuencia de proteinuria (Izquierdo, 1989). Aunque la enfermedad inducida por el embarazo es baja en la altura, la tasa de mortalidad fue mayor en la altura en forma directamente proporcional. Así, la tasa de mortalidad materna por 100 mil nacidos vivos es mayor en Cerro de Pasco (4340 m), que en Cusco (3400 m), Huancayo (3280 m) y Lima (150 m) (Chirinos y Guerra-García, 1990).

Se concluye que la altura no favorece a la

presentación de la hipertensión inducida por el embarazo, a pesar del nivel socioeconómico bajo. La mayor tasa de mortalidad materna en la altura probablemente sea debido a deficiente control prenatal.

SUMMARY

Acute exposure of men to high altitude (HA) results in an increase in serum prolactin (PRL) and testosterone (T) levels and reduction in serum gonadotropins levels. Spermatogenesis becomes altered but it may be reversed with antiserotonergic drugs.

Women acutely exposed to HA during early follicular phase had anovulatory cycles which could be associated to the reduced gonadotropins levels.

Intermitent exposure to HA results in an intermediate situation between sea level and HA natives.

HA native men have similar serum LH and T levels but higher FSH levels with lower levels of serum PRL than their counterparts at sea level.

HA women had lower serum PRL and similar serum LH and estradiol levels than natives at sea level.

The infertility rate in people intermitently exposed to HA is 10% which is similar to that at sea level.

The prevalence of hyperprolactinemia in both sexes is significantly reduced at HA.

Patients with Chronic Mountain Sickness (CMS) had lower levels of serum T and similar levels of serum LH and FSH with respect to normal natives at HA. T response to hCG is reduced in these patients but sperm count and sperm motility were normal. Seminal fructose, which is an effector of androgens, was reduced.

Aged men at HA had similar frequency of impotence, morning penile tumescence and testicular hypoplasia than those at sea level.

REFERENCIAS

Alarcón I., Gazzolo, D., Villena A (1991) Actitudes hacia la sexualidad en ancianos que residen a nivel del mar y en la altura. XII reunión de la Asociación Latinoamericana de Investigaciones en Reproducción Humana. Caracas. Abst 56

Arrascue F., Gómez C., Llerena LA., Rodríguez W., Guerra-García, R (1973) Estudio comparativo del ciclo menstrual y de la función adrenal de la mujer de Cerro de Pasco y de Lima. V Jorn. Peruanas Endocrinol. Cuzco-Perú. Abril 27-Mayo 1, Abst 15.

Calancha de la A (1639) Crónica moralizadora de la Orden de San Agustín, Barcelona

Chirinos J., Guerra-García, R (1990) Enfermedad hipertensiva

del embarazo a nivel del mar y la altura. II Jornadas Internacionales de Biopatología Andina. Cuzco-Perú. Abst 6.

Coyotupa J., Llerena L.A., Guerra-García R. (1977) Respuesta a la GnRH en hombres normales de altura y de nivel del mar. VII Jorn. Per. Endocr. Ica-Perú. Abst. 42

Coyotupa J., Llerena LA (1983) Maduración sexual en Cerro de Pasco (4340 m) y Lima (150 m). Arch. Biol. Andina 12:52-66

Coyotupa J., (1986) Maduración sexual en la altura y a nivel del mar. Tesis Doctoral, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima-Perú.

Coyotupa J., Gonzales S., Zorrilla R., Ramirez T., Gonzales GF., Guerra-García R (1987) Edad de la menarquia y de la menopausia en la altura de Cerro de Pasco. IV Congreso Nacional de Medicina de Altura. Huánuco-Perú. Abst 2.

Donayre J (1968) Endocrine studies at high altitude. IV. Seminal changes in men exposed to altitude. J. Reprod. Fertil. 16:55

Garayar D., Guerra-García, R (1990) El cobayo: modelo experimental para estudios endocrinológicos de altura. VI Jornadas Científicas. UPCH. 17-22 Sept. Abst 192

García-Hjarles MA., Ames R (1973) Espermatograma y bioquímica seminal en nativos de altura y en pacientes con Mal de Montaña Crónico. V Jorn. Per. Endocrinol. Cusco-Perú. Abst 23.

García-Hjarles MA (1989) Espermatograma y bioquímica seminal de nativos de altura y pacientes con mal de montaña crónico. Arch. Biol. Med. Exp. 22:61-67

Garmendia F., Valdivia H., Castillo O., Ugarte N., Garmendia A. (1978). Función endocrina en el hombre normal de mediana altitud. I Jorn. Medic. Cirugía Altura. La Oroya - Perú. Abst. 1

Gonzales GF (1983) Endocrinología en las grandes alturas. Rev. ANBIOP (Perú) 2:9-66

Gonzales GF., Kaneku L., Abuid J., (1979) La interrelación hormonal durante la exposición aguda a la altura de Cerro de Pasco en humanos. VII Jorn. Per. Endocr. Abst.

Gonzales GF (1989) Functional structure and ultrastructure of seminal vesicles. Archives Androl. 22: 1-14

Gonzales G.F., Rodríguez L., Valera J., Sandoval E., García MA (1990). Prevention of high altitude-induced testicular disturbances by previous treatment with cyproheptadine. Arch. Androl. 24: 201-205

Gonzales GF., García-Hjarles, M.A., Napurí R., Coyotupa J (1989) Blood serotonin levels and male infertility. Archives of Andrology. 22:85-90

Guerra-García R., Franco J., González G.F., (1989) Serum inhibin is inversely correlated with serum FSH levels in adult men. Arch. Androl. 22:35-40

Guerra-García R., Zorrilla R., Villena A., Garayar D., Coyotupa J. (1986). Estudios en hombres en exposición intermitente de la altura IV. Función del eje hipófiso-gonadal: Respuesta a la administración de GnRH. IV Jorn. Científicas

UPCH. Abst. 14

Guerra-García R., (1959). Hipófisis, adrenales y testículos de cobayos a nivel del mar y en la altura. Tesis Bachiller en Medicina. UNMSM.

Guerra-García, R (1971) Testosterone metabolism in men exposed to high altitude. *Acta Endocrinol. Panam.* 2:55

Guerra-García R (1969) A test of endocrine gonadal function in men: urinary testosterone after the injection of hCG. II. Different response of the high altitude native. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 29:179-182

Guerra-García, R., Llerena LA., Garayar D., Ames R (1973) Función endocrina hipófiso-testicular en nativos de altura y en pacientes con mal de montaña crónico. V Jornadas Peruanas de Endocrinología. Cusco-Perú. Abst 22.

Izquierdo G (1989) Influencia de la altura en la incidencia de la hipertensión inducida por el embarazo. Tesis de Bachiller. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de la Libertad. Trujillo-Perú.

Kaneku L (1989) Respuesta testicular a la hCG en varones jóvenes y ancianos a nivel del mar y en la altura. Tesis de Maestría. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

LLaque W., (1974). Estudio del eje hipotálamo-hipofisiario-gonadal en hombres normales a nivel del mar y en la altura. Tesis Doctoral. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima-Perú.

LLaque W., Utano L., Guerra-García R., (1974). Incremento de la serotonina plasmática en hombres expuestos agudamente a la altura en Cerro de Pasco. 8vo. Congreso Panamericano de Endocrinol. Bs. As. Argentina. Abst. 101.

LLerena L.A., LLaque W., Guerra-García R., (1974) Respuesta al Citrato de clomifeno en hombres normales de altura (4340 m.) Reproducción 1:434

LLerena L.A. (1973). Determinación de hormona luteinizante por radioinmuno ensayo: Variaciones fisiológicas y por efecto de la altura. Tesis Doctoral. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima-Perú.

LLerena L.A., Pretell E.A., Gómez R., (1973). Estudios del ciclo menstrual en la exposición aguda a la altura. V Jorn. Per. Endocr. Cusco-Perú. Abst. 20

Molina G., Castillo O., Ugarte N., Garmendia F. (1985) Respuesta Hipófiso-Gonadal a la infusión pulsátil de GnRH en

la altura. I Congreso Peruano de Endocrinología. Nov. 21-25. Abst. 32

Monge M.C., San Martín M. (1942) Fisiología de la Reproducción en la Altura. *Anal Fac. Med. (Lima)* 25:34

Mujica E. (1990) Tesis Doctoral. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Quintana L., Coyotupa J., Ramírez T., Carrillo C., Gonzales GF (1991): Prolactinemia en mujeres de la altura y de nivel del mar. *Ginecología y Obstetricia (Perú)* 88-94

Raitner BA., Michael SD., Altland PD (1980) Plasma concentrations of hypophyseal hormones and corticosterone in male mice acutely exposed to simulated high altitude. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 163:367-371.

San Martín M (1950) Reproducción y fertilidad en altura. *Rev. Fac. Med. Vet (Lima)* 45:140

Sawhney RC., Chhabra PC., Malhotra AS., Singh T., Riar SS., Rai RM (1985) Hormone profiles at high altitude in man. *Andrologia* 17:178-184

Shaw RW (1980) Neuroendocrinología del ciclo menstrual en la mujer. En: *Clínica Endocrinológica: Endocrinología Reproductiva 6/3*. Salvat Ed. Barcelona. pp. 64-94

Sobrevilla LA., Midgley R. (1968) Plasma luteinizing hormone levels in males acutely exposed to high altitude. In: *Gonadotropins*. Ed. E. Rosemberg. pp. 367

Sobrevilla LA., Midgley R. (1971). The plasma gonadotropin response to acute high altitude exposure. *Acta Endocrinol. Panam.* 2:47-53.

Solis J., Guerra-García R., Acosta S., Hurtado J., Vásquez S., Alarcón R. (1981). Prolactina en condición basal y después de la inyección endovenosa de TRH en sujetos normales de poblaciones de diferentes alturas del Perú. IX Jorn. Per. Endocrinol. Huancayo-Perú.

Valdivia H., Garmendia F., Ugarte N., Castillo O., Garmendia A. (1977) Función hipotálamo-hipófiso-gonadal en la altura (3400 m). VII Jorn. Per. Endocr. Ica-Perú. Abst. 51

Vander AJ., Moore LG., Brewer G., Menon KMJ., England BG (1978) Effects of high altitude on plasma concentrations of testosterone and pituitary gonadotropins in man, *Aviat. Space Environ. Med* 49:356-357.

ADQUISICION DE LA ADAPTACION FISIOLOGICA A LA ALTURA*

A.R. FRISANCHO

Centro de Crecimiento y Desarrollo Humano
Universidad de Michigan, Ann Arbor,
300 North Ingalls, Ann Arbor, MI 48109, USA.

RESUMEN

El stress de la baja presión del oxígeno presente en la altura requiere una respuesta conjunta del sistema cardiorespiratorio. Por tanto las investigaciones de altura han estado dirigidas a determinar las características respiratorias, cardíacas y hematológicas de los visitantes y de los nativos de la altura. Durante los últimos años las investigaciones conducidas tanto en los Andes Americanos como en las Himalayas permiten determinar el proceso de adaptación fisiológica a la altura.

En esta presentación se hace una revisión de los estudios realizados en los Andes Americanos y los Himalayas con el propósito de demostrar que una adaptación completa desde el punto de vista funcional es adquirida durante el proceso de desarrollo y crecimiento. Se presenta, además, las diferencias que existen entre una adaptación adquirida durante el estado adulto y aquel producido durante el periodo de crecimiento, concluyendo con un esquema general acerca de los mecanismos que operan para una adaptación fisiológica a la altura.

Palabras Clave: Adaptación, Altura, Fisiología, Respiración, Hematología

Definición de Hipoxia: Es de conocimiento general de que hay una relación inversa entre la altura y la presión barométrica, de tal modo que en el Cusco situado a los 3400 metros sobre el nivel del mar, la presión barométrica ($P_b=512$ mmHg) es 30% menos de la que existe en Lima ($P_b=760$ mmHg). La reducción en la presión barométrica significa que la presión del oxígeno esté también reducida, lo cual se conoce como hipoxia (oxígeno con menor presión). Esto implica que el organismo en la altura respira aire que tiene menor presión y como la presión barométrica es la fuerza que permite a los gases pasar a través de un tejido; el que vive en la altura respira un aire y oxígeno que tiene poca fuerza para entrar a los pulmones, a la sangre y a las células. Pues bien, como el oxígeno es indispensable para la vida, el organismo para sobrevivir en la altura tiene que responder por medio de adaptaciones del sistema hematológico y cardiorespiratorio. Durante los últimos años las investigaciones conducidas tanto en los Andes Americanos como en los Himalayas permiten determinar el proceso de adaptación fisiológica a la hipoxia de la altura.

En esta presentación, se revisarán los estudios

realizados en los Andes Americanos y los Himalayas con el propósito de demostrar de que una adaptación completa desde el punto de vista funcional es adquirida durante el proceso de desarrollo y crecimiento. Además se demarcarán las diferencias que existen entre una adaptación adquirida durante el estado adulto y el periodo de crecimiento.

Respuesta Respiratoria

Ventilación pulmonar: La principal respuesta a la hipoxia es el aumento en la ventilación pulmonar. Este aumento en el nativo del llano es hecho a través del incremento de la frecuencia de la respiración. Por ejemplo, la frecuencia puede subir de 12 respiraciones por minuto a 20 respiraciones por minuto. El objetivo fisiológico y positivo de este aumento en la ventilación es tratar de incrementar la presión del oxígeno a nivel de los pulmones y los alveolos. De otra parte el aumento de la ventilación tiene también un carácter negativo, ya que puede conducir a una pérdida excesiva de dióxido de carbono (CO_2) y producir alcalinidad respiratoria ($pH > 7.4$), lo cual puede traducirse en síntomas clínicos asociados con el soroche (o mal de altura). El aumento de la ventilación pulmonar en el nativo del llano continua alto mientras vive en la altura, con la diferencia de que con el tiempo la

* Manuscrito elaborado por el autor para las II Jornadas Internacionales de Biopatología Andina.

frecuencia en la respiración tiende a disminuir pero la profundidad de la respiración (volumen tidal del pulmón) aumenta. Aunque esta clase de respiración conduce menos a la alcalinidad respiratoria no es suficiente como para compensar la hipoxia. De ahí, que el organismo para sobrevivir en la altura tiene que desarrollar cambios en el volumen pulmonar.

Volumen pulmonar: La capacidad vital del pulmón del nativo de la altura es un poco mayor que el del residente del llano. Además, el volumen pulmonar del nativo de altura está caracterizado por su mayor tamaño y especialmente por su expansión del volumen residual del pulmón. La expansión del pulmón no parece ser exclusividad del hombre andino, ya que los niños de la India o de Etiopía tienen una mayor capacidad vital que los del llano. Una pregunta importante es cómo el hombre de la altura adquiere un mayor volumen pulmonar, para lo cual se necesita estudiar el proceso de desarrollo.

Aspectos de desarrollo del pulmón: Estudios en los niños de los Andes indican que el crecimiento en la capacidad vital del pulmón es más rápido en los niños que crecen en la altura que en aquellos que crecen en el llano. Basado en el principio de que el organismo es más sensible a los efectos ambientales durante el periodo de crecimiento que durante el estado adulto, en 1972 realizamos una investigación en el Cusco. En este estudio participaron investigadores del Instituto de Biología Andina de la Facultad de Medicina de la Universidad San Marcos y de la Universidad de Cusco. Esta investigación incluyó 3 tipos de muestras: (a) 20 peruanos nativos de la altura (b) 20 peruanos nativos al nivel del mar pero aclimatados a la altura durante el periodo de crecimiento y (c) 10 norteamericanos nativos del llano y aclimatados a la altura durante el estado adulto. Los resultados indican que los peruanos nativos del llano pero que se aclimataron a la altura durante el periodo de crecimiento llegaron a tener una capacidad vital similar a la del hombre nativo de la altura, pero en cambio, el Norteamericano nativo del llano aclimatado durante el estado adulto tiene una menor capacidad vital que el nativo de la altura.

Varios estudios de niños andinos indican que el crecimiento en la capacidad vital del pulmón es más rápido en los niños que crecen en la altura que en aquellos que crecen en el llano. El proceso de crecimiento de la capacidad vital del pulmón por unidad de talla del hombre nativo de la altura es más rápido que el del europeo criado también

en la altura. Esta diferencia indica que la variabilidad en la capacidad pulmonar tiene tal vez orígenes genéticos pero hasta la fecha esta hipótesis no ha sido probada. De otra parte es posible que el desarrollo de la capacidad del pulmón sea más rápido si uno crece en la altura. Por ejemplo, los estudios realizados en el Cusco en 1972 indican que los peruanos nativos del llano pero que se aclimataron a la altura durante el periodo de crecimiento llegaron a tener una capacidad vital similar a la del hombre nativo de la altura, pero en cambio, el peruanos nativo del llano aclimatado durante el estado adulto tiene una menor capacidad vital que el nativo de la altura.

Estos datos sugieren que el hecho de crecer en la altura implica un crecimiento rápido de la capacidad pulmonar. Por ejemplo, varios estudios experimentales hechos en ratas demuestran que los animales criados en la altura (3450 m) tienen un mayor volumen pulmonar y además este mayor volumen pulmonar está asociado con una mayor proliferación de unidades alveolares que aquellos criados a nivel del mar. Recientes investigaciones hechas en perros criados en la altura indican que el crecimiento en la altura resulta en una mayor capacidad pulmonar mientras que los perros criados en el nivel del mar tienen una menor capacidad pulmonar.

Capacidad de difusión del pulmón: Varios estudios hechos en nativos del llano aclimatados a la altura durante el estado adulto indican que no hay diferencias en la capacidad de difusión pulmonar cuando es comparado con grupos controles del llano. En cambio estudios hechos en el nativo de la altura indican que la capacidad de difusión pulmonar es mucho mayor que en la del nativo del llano. A propósito los estudios de Enrique Vargas realizados en La Paz, Bolivia indican que la mayor difusión pulmonar del nativo de la altura es evidente tanto en los niños como en los adultos.

En conclusión, las investigaciones realizadas en los Andes Sudamericanos y en los Himalayas indican que el crecimiento en la altura está asociado con un crecimiento más rápido del volumen pulmonar y mayor capacidad de difusión pulmonar. Sin embargo todavía no se sabe si existe una edad crítica para adquirir una mayor capacidad pulmonar.

Respuesta Hematológica

Una de las cualidades de la hemoglobina es que tiene 4 moléculas de hierro que le permite

atraer al oxígeno y es así que cuanto mayor es la cantidad de hemoglobina mayor es la combinación de oxígeno con hemoglobina. Es decir que una de las funciones principales de las hemoglobina es la de transportar oxígeno del pulmón a las células. Desde hace un siglo sabemos que la exposición a la altura conduce a una mayor producción de hemoglobina. Esta respuesta hematológica es una adaptación orientada a aumentar el transporte de oxígeno. Pero esta adaptación también tiene su aspecto negativo en el sentido de que la viscosidad de la sangre aumenta, lo cual implica un mayor trabajo para el corazón, ya que es el corazón que tiene que mover la sangre a través de todo sistema circulatorio. A pesar de este factor negativo, por ejemplo, la hemoglobina en nativos del llano que residen poco tiempo a los 4000 m. de altura o poblaciones que viven en las grandes alturas y centros mineros (Morococha, La Oroya, La Paz, Bolivia o Chile) fluctúa entre 17 a 22 g de hemoglobina y entre 6 a 8 millones de glóbulos rojos. En cambio, estudios hechos en los Himalayas sugieren que una mayor concentración de hemoglobina no es una característica general del hombre de la altura ya que los de los Himalayas tienden a tener menos de 18 g de hemoglobina y menos de 7 millones de glóbulos rojos. Hoy en día hay bastante controversia con respecto al origen de estas diferencias. Unos postulan que estas diferencias reflejan diferencias de carácter genético. Nosotros postulamos que las diferencias no son de carácter genético sino que están relacionados al tipo de muestra estudiado. El aumento de la hemoglobina con la altura es similar tanto en los Andes como en las Himalayas si las muestras son de origen rural. Las muestras andinas de las zonas mineras tienden a tener mayor hemoglobina que las no-mineras.

Capacidad Aeróbica

Significado de la capacidad aeróbica: El consumo de oxígeno durante el esfuerzo máximo es conocido como capacidad aeróbica. La capacidad aeróbica es uno de los mejores índices de adaptación a la baja presión barométrica de la altura, ya que para extraer una mayor cantidad de oxígeno se necesita poder ventilar bien, se necesita tener la capacidad de extraer oxígeno al aire que llega al pulmón; se necesita una cantidad apropiada de hemoglobina que permita transportar el oxígeno en la sangre y entregarlo a las células para su metabolismo. Por tanto, el individuo que consume más oxígeno que otro tiene un mejor funcionamiento respiratorio y cardio-vascular. De ahí que los atletas o personas activas tienen una mayor capacidad aeróbica que los sedentarios.

Reducción en la capacidad aeróbica: Es muy conocido que las personas del llano aún después de haber vivido y haberse aclimatado a la altura por mucho tiempo tienen la capacidad aeróbica menor que cuando estuvieron al nivel del mar. La capacidad aeróbica de los atletas disminuye a un ritmo de diez por ciento por cada 1000 m. de ascenso por encima de los 1500 m.

Adquisición de la capacidad aeróbica normal: Estudios hechos tanto en el Perú como en los Himalayas demuestran que los nativos en la altura tienen una capacidad aeróbica igual a los que se obtienen al nivel del mar. Entonces la pregunta obvia es cómo el nativo puede adquirir este nivel de adaptación. La capacidad aeróbica de los nativos del llano aclimatados a la altura durante el crecimiento fue similar a la del nativo de la altura. En cambio el nativo del llano ya sea peruano o norteamericano tiene una menor capacidad aeróbica que la del nativo de la altura. Tanto los nativos de la altura, como los aclimatados a la altura durante el crecimiento extraen una mayor cantidad de oxígeno pero lo hacen ventilando proporcionalmente una menor cantidad de aire que los aclimatados en la altura durante el estado adulto. Es decir, tanto en el hombre nativo de la altura como en el hombre aclimatado a la altura durante el crecimiento, la eficiencia de extracción de oxígeno es mejor. Una pregunta obvia es por qué mecanismos y por qué medios el crecer en la altura resulta en una mayor eficiencia respiratoria. Claro que ésta característica es implícitamente adaptativa.

Conclusiones

Usando como índice de adaptación funcional la capacidad aeróbica podemos concluir que el nativo de la altura y el nativo del llano aclimatado a la altura durante el crecimiento se ha adaptado en forma completa al medio hipóxico de la altura. En cambio el nativo del llano a pesar de haber vivido mucho tiempo en la altura llega a adquirir una adaptación parcial.

Tanto como en la aclimatación parcial, la adaptación completa depende en gran parte del aumento de la ventilación pulmonar y la respuesta hematológica indicado por el mayor aumento de hemoglobina. Estas respuestas a pesar de resultar en un mayor transporte de oxígeno y mayor circulación sanguínea no permiten al organismo extraer una cantidad de oxígeno igual a la del llano.

En cambio la aclimatación completa se basa en

una respuesta moderada del sistema hematológico y ventilatorio. Esta respuesta moderada se hace posible por el aumento de la capacidad de difusión pulmonar de oxígeno posiblemente facilitado por un mayor volumen residual del pulmón, adquirido durante el periodo de crecimiento y desarrollo. De esta manera entonces el nativo de la altura y el aclimatado a la altura durante el crecimiento pueden tener la misma capacidad aeróbica que los obtenidos en el llano. Estos hallazgos significan que los procesos adaptativos producidos en respuesta a la hipoxia de la altura desde el aspecto respiratorio conducen al desarrollo de un organismo más eficiente que el del llano.

SUMMARY

Taking into account the aerobic capacity, both HA natives (HAN) and sea level natives (SLN) acclimatized to HA during development have completely adapted to hypoxic environment of HA. Adult SL natives, regardless of the period of time living at HA, have developed only a partial adaptation.

During partial acclimatization, the process of adaptation depends on the increase of lung ventilation and hemoglobin. These responses produce higher oxygen transport and blood circulation but similar oxygen extraction than those described at SL.

During complete acclimatization, there are a moderate response of ventilatory and hematological systems. These moderate responses are the result of the increased lung capacity of oxygen which is facilitated by a higher residual lung volume which is acquired during growth and development to HA. HAN and the lowlander acclimatized to HA during growth and development have similar aerobic capacity than SLN.

REFERENCIAS

Beall CM, Brittenham GM, Macuaga F, and Barragan M. 1990. Variation in hemoglobin concentration among samples of high altitude natives in the Andes and the Himalayas. *Am J Hum Biol* 2: in press.

De Graff AC Jr, Grover RF, Hammond JW Jr, Miller JM, and Johnson RL, Jr. 1965. Pulmonary diffusing capacity in persons native to high altitude. *Clin Res* 13:74

Frisancho AR. 1975. Functional adaptation to high altitude hypoxia. *Science* 187:313-319

Frisancho AR. 1981. *Human Adaptation. A Functional Interpretation*. University of Michigan Press, Ann Arbor, MI

Frisancho AR. 1988. Origins of differences in hemoglobin concentration between Himalayan and Andean populations. *Respiration Physiology* 72:12-18

Frisancho AR. 1990. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Ann Arbor, MI: University of Michigan Press.

Frisancho AR, Velásquez T, and Sanchez J. 1973. Influence of developmental adaptation on lung function at high altitude. *Hum Biol* 45:585-594

Frisancho AR, and L. Greksa 1989. Developmental responses in the acquisition of functional adaptation to high altitude. In: *Human Population Biology*, (eds M.A. Little and J.D. Haas, Oxford University Press, New York.

Frisancho AR, Velásquez T, and Sanchez J. 1975. Possible adaptive significance of small body size in the attainment of aerobic capacity among high altitude Quechua natives. In F. Johnston, E. Watts, and G. Lasker (eds), *Bio-social interrelations in population adaptation*. Chicago: Mouton

Greksa L.P. Spielvogel H, Paz-Zamora, M, and Cáceres, E. 1988. Effect of altitude on the lung function of high altitude residents of European ancestry. *Am J. Phys Anthropol.* 75:77-85

Guleria JS, Pande JN, Dethi PK, and Roy SB (1971). Pulmonary diffusing capacity at high altitude. *J. Appl Physiol* 31:536-543

Hurtado, A. 1964. Animals in high altitudes: resident man. In: *Adaptation to the Environment*, D.B. DILL, E.F. Adolph and C.G. Wilbert (ed), *Handbook of Physiology*, Section 4, Washington, D.C. Amer. Physiol. Soc., 843-860.

Moore LG, Jahnigen D, Rounds SS, Reeves JT, and Grover RF. 1982a. Maternal hyperventilation helps preserve arterial oxygenation during high-altitude pregnancy. *J Appl Physiol: Respirat Environ Exercise Physiol* 52:690-694

Moore LG, Rounds SS, Jahnigen D, Grover RF, and Reeves JT. 1982b. Infant birth weight is related to maternal arterial oxygenation at high altitude. *J. Appl Physiol: Respirat Environ Exercise Physiol* 52:695-699

Santolaya RB, Lahiri S, Alfaro RT, and Schoene RB. 1989. Respiratory adaptation in the highest inhabitants and highest Sherpa mountaineers. *Resp Phys* 77:253-262

Vargas E, Beard J, Haas J, and Cudkowica L. 1982. Pulmonary diffusing capacity in young Andean Highland children. *Respiration* 43:330-335

Velásquez T. and Florentini E. 1966. Maxima capacidad de difusión del pulmón en nativos de la altura. *Archivos del Instituto Biología Andina* 1:179-187

**II JORNADAS INTERNACIONALES DE BIOPATOLOGIA
ANDINA**

**II INTERNATIONAL MEETING OF ANDEAN BIOPATHO-
LOGY**

**Junio 28 - Julio 2, 1990
June 28 - July 2, 1990**

Cusco - Perú

RESUMENES

ABSTRACTS

INDICE DE RESUMENES

1. Curva de crecimiento intrauterino en una población a 3,400m.
2. Curva del hematocrito en las primeras 24 hrs. de vida en recién nacidos normales a 3,400m.
3. Velocidad de sedimentación globular en Recién Nacidos normales.
4. Prevalencia de anemia ferropénica en niños pre-escolares.
5. Ictericia neonatal temprana: relación con el amamantamiento.
6. Mecánica ventilatoria en Recién Nacidos.
7. Hemoglobina en Recién Nacidos.
8. Ritmo circadiano de nacimientos de los camélidos sudamericanos.
9. FSH e inhibina en nativos de altura y de nivel del mar.
10. Niveles de Testosterona en alpacas y llamas en diversas estaciones del año.
11. Adrenarquia e inicio de pubertad en niñas de Cusco y Lima.
12. Efecto de la *Erythrina falcata* en la morfogénesis del desarrollo preimplantacional del ratón.
13. Estudios morfológicos de testículo e hipófisis en nativos de altura y de nivel del mar.
14. Maduración sexual del campesino andino.
15. Crecimiento y desarrollo en escolares a diversas alturas.
16. Cambios seculares del crecimiento en escolares peruanos de distintas alturas.
17. Antropometría física y capacidad vital en escolares de Chuquicamata, Chile.
18. Metabolismo anaeróbico durante la pubertad.
19. Eritropoyetina sérica en sujetos normales y poliglobúlicos.
20. Hematocrito y hemoglobina en escolares de Chuquicamata, Chile.
21. Metahemoglobinas en la altura.
22. Hematocrito en poblaciones de distintos niveles de altitud.
23. Hemostasia y coagulación en altura.
24. Pre-adaptación y selección natural en animales de altura.
25. Pre-eclampsia y Eclampsia en Cusco.
26. Cáncer cervical en Cusco.
27. Enfermedad hipertensiva del embarazo en altura.
28. Mortalidad Neonatal en Cusco.
29. Patología intestinal en altura.
30. Dólico-megacolon andino.
31. Melanosis facial en Cusco.

32. Diabetes mellitus tipo I en poblaciones de altura y de nivel del mar.
33. Pletismografía corporal y adaptación respiratoria a la altura.
34. Intercambio gaseoso y ventilación-perfusión en Mal de Montaña Crónico.
35. Policitemia y Mal de Montaña Crónico en Ecuador.
36. Sintomatología asociada al Mal de Montaña Crónico en una población minera de Cerro de Pasco.
37. Respuesta ortostática de aldosterona en Mal de Montaña Crónico.
38. Hormona de crecimiento en nativos de altura y de nivel del mar.
39. Beta-endorfinas y LH en nativos de altura y de nivel del mar.
40. Respuesta a la hCG en nativos de diferentes alturas.
41. El Cobayo: modelo experimental para estudios de altura.
42. Estudios endocrino-metabólicos en ancianos de Cusco y Lima.
43. Tiroxina en alpacas y llamas en diversas estaciones del año.
44. Función tiroidea y altura.
45. Migración campesina y biopatología andina.
46. Requerimientos de hormonas tiroídeas en altura.
47. Intercambio alveolo-capilar y equilibrio ácido-básico.
48. Importancia de la ventilación durante el sueño.
49. Antropometría y capacidad vital en nativos no mineros de altura.
50. Capacidad vital en residentes de altura.
51. Edema agudo pulmonar de altura.
52. Saturación de la oxi-hemoglobina en niños de altura con infección respiratoria aguda.
53. Beta-endorfinas y quimiorreceptores en sujetos con edema agudo pulmonar de altura.
54. Beta-endorfinas en sujetos con edema agudo pulmonar de altura.
55. Aplicación de la Biología molecular a la hipoxia.
56. Gasometría arterial y equilibrio ácido-básico en nativos de distintas alturas.
57. Flujo sanguíneo cerebral en altura.
58. Trastornos mentales en servicios no psiquiátricos en altura.
59. Monitoría continua electrocardiográfica durante el ascenso de alta montaña.
60. Infartos cardíacos silenciosos en altura.
61. Enfermedades cardiovasculares y coronarias en el Altiplano Boliviano.
62. Enfermedades cardiovasculares en altura.
63. Capacidad anaeróbica máxima en niños de altura.
64. Rehabilitación de coronarios con by-pass mediante la altura.
65. Ejercicio muscular y rendimiento físico en altura.
66. Ejercicio máximo y sub-máximo en niños de altura.
67. Rehabilitación nutricional integral en niños andinos.

68. Alimentación y metabolismo de macronutrientes en nativos de altura.
69. Complejo mayor de histocompatibilidad en altura.
70. Desarrollo psicomotor y neurológico en niños andinos.
71. Estudios psicológicos en ancianos de Lima y Cusco.
72. Enfermedad Cerebrovascular aguda y polictenia de altura.
73. Enfermedades extrapiramidales y accidentes cerebrovasculares en altura.
74. Accidentes vasculares cerebrales en altura.



1. CURVA DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO EN UNA POBLACION A 3,400 m

Dueñas, Y., Barreto, R. y Bonilla, L.

Departamento de Pediatría. Hospital del Seguro Social, Cusco-Perú

La problemática actual del Cusco es la ausencia de una tabla normal de la curva de crecimiento intrauterino, que pueda proporcionar datos pertinentes a nuestra realidad, ya que los valores de normalidad pueden variar por diferentes factores: altura, nivel socio-económico y raza, entre otros.

Nuestro objetivo fundamental fue la elaboración de dicha tabla para una población a más de 3000 m.s.n.m. La importancia de este estudio, es que permitirá identificar a neonatos de alto riesgo, ya que el peso promedio en los neonatos de alturas por encima de 3000 m.s.n.m. difieren de los del nivel del mar.

El presente trabajo se realizó en el Hospital Central Región Inca, IPSS. Cusco, tomándose en consideración neonatos nacidos desde Julio de 1986 hasta Mayo de 1989 (2,386 neonatos). Se relacionaron las siguientes variables con la edad gestacional: peso, talla, perímetrocefálico y sexo, tomándose en cada una de éstas la media aritmética y dos desviaciones standard con el objeto de calificar como neonatos de alto riesgo a aquellos que están por fuera de este intervalo.

Del total de la muestra se encontró 1280 del sexo masculino y 1103 del sexo femenino. En esta población los resultados fueron los siguientes: Edad gestacional: comprendida entre 25 a 45 semanas, con un peso medio a las 25 semanas de 970 g. y a las 45 semanas de 4060 g., hallándose una mayor población (637) de 39 semanas con un peso promedio de 3151.55 g.

2. CURVA DEL HEMATOCRITO EN LAS PRIMERAS 24 HORAS DE VIDA DE 40 RECIEN NACIDOS NORMALES A 3,400 m.s.n.m. Y SU RELACION CON EL HEMATOCRITO MATERNO

Bonilla L., Cárdenas R. y Poemape O.

Departamento de Pediatría. Hospital del Seguro Social, Cusco-Perú.

El comportamiento del hematocrito en las primeras 24 horas de vida, fue estudiado en 40 recién nacidos normales del Cusco a 3,400 m.s.n.m., que nacieron de partos eutócos y de madres sanas procedentes del lugar. Las muestras sanguíneas se obtuvieron tanto del cordón umbilical como de una vena periférica del neonato a las 2, 6, 12 y 24 horas de vida. Asimismo, para investigar la relación que habrá con el hematocrito materno, se tomó una muestra sanguínea a todas las parturientas.

Se confeccionó una curva de hematocrito en función del tiempo de vida. Los valores del hematocrito de cordón umbilical y de vena periférica ascendieron rápidamente desde el nacimiento hasta llegar a un máximo, a las dos horas de vida, valores que descienden a las 6 horas de vida, para luego continuar disminuyendo hasta valores similares a los del nacimiento, en las 24 horas de vida. Este comportamiento es similar para ambos sexos.

Existe una correlación lineal positiva entre el hematocrito del cordón umbilical y el hematocrito a las 2 horas de vida.

3. VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR (VSG) EN RECIEN NACIDOS NORMALES (RNN) DE LA ALTURA.

Vega, C., Bonilla, L. y Laurent, A.

Departamento de Pediatría. Hospital del Seguro Social, Cusco-Perú.

Se ha realizado un estudio longitudinal en el Servicio de Neonatología con el fin de encontrar la distribución normal de la VSG en RNN, a término, a 3400 msnm. Asimismo, se ha tratado de determinar si existen diferencias significativas en la VSG entre los RN de altura y los RN a nivel del mar y establecer la correlación entre la VSG y el hematocrito.

Se obtuvieron los siguientes resultados: la distribución de valores de VSG en el percentil 97 en RNN de altura es de 0-3mm/h a las 24 h; de 0-3mm/h a las 48 hrs y de 0.5-8mm/h. a las 72 h de vida. Se encontró diferencia con los valores del nivel del mar a las 48 horas.

Los valores de VSG a las 24 y 48 hrs. en la altura, no difieren significativamente entre ellos, siendo en cambio diferentes con los valores

observados a las 72 hrs.

Comparativamente, con lo reportado por otros autores, existe una correlación inversamente proporcional entre el hematocrito y la velocidad de sedimentación globular. A nivel del mar, se observa lo contrario al obtenido por nosotros; encontrándose una diferencia estadísticamente significativa entre las 24 y 48 hrs.; no siendo significativa la diferencia entre las 48 y 72 horas.

4. PREVALENCIA DE ANEMIA FEROPENICA EN NIÑOS PRE-ESCOLARES DEL AREA RURAL DEL DEPARTAMENTO DE LA PAZ (4,000 m)

Quintela, A*., Pitzrick, M**., Haas, J**., Beard, J**. y Rodriguez, A*.

* Dpto. Hematología. Instituto Boliviano de Biología de Altura. Casilla 641. La Paz - Bolivia.
** Universidad de Cornell.

El presente estudio piloto fue realizado para establecer valores apropiados de la concentración de hemoglobina, para el diagnóstico de anemia en niños de 2 - 4 años del área rural del Departamento de La Paz (4000 m.) y determinar la prevalencia de anemia feropénica en la población estudiada.

Las muestras de sangre fueron recolectadas en tres tubos capilares, para la medición del hematocrito (Ht) por microcentrifugación, de la hemoglobina (Hb) por cianmetahemoglobina y ferritina (Ft) por ELISA.

El valor medio de Hb encontrado para definir anemia, fue de 14.20 ± 0.9 g/dl. El valor medio de Hb encontrado en la población total estudiada fue de 14.10 ± 1.02 g/dl, el Ht de $41.2 \pm 2.8\%$ y el de Ft de 32.55 ± 29 ng/ml.

Para definir anemia nos hemos basado en el punto límite de Hb 12.3 g/dl, habiéndose encontrado en el total analizado 2.7% de anemia. La deficiencia de hierro fue definida por la medición de Ft < 12 ng/ml.

De acuerdo a esta definición, la prevalencia de anemia por deficiencia de hierro en nuestro estudio piloto, es estimada en 9%, dato que no es considerado alarmante en comparación a otros

paises.

5. ICTERICIA NEONATAL TEMPRANA: RELACION CON EL AMAMANTAMIENTO.

Ponce de León, Y., Echegaray, A. y Bonilla, L.

Departamento de Pediatría. Hospital del Seguro Social. Cusco-Perú

Este estudio longitudinal fue llevado a cabo en el Hospital Central Región Inca. Los pacientes fueron obtenidos por elección continua, dentro de los cuales se incluyeron a RN a término, adecuados para edad gestacional, y eliminados aquellos con sangre en el espacio extravascular, así como aquellos con riesgo de incompatibilidad Rh y de grupo sanguíneo. A estos pacientes se les dividió en forma aleatoria en dos grupos. El primero recibía lactancia materna exclusiva y el segundo grupo recibía lactancia mixta. A estos neonatos se les hizo un seguimiento durante los 5 primeros días de vida, determinándose en cada uno de ellos los valores de bilirrubina sérica mediante el método diazo del Lab. Wiener.

Los niveles séricos de bilirrubina en nuestros RN son mayores que en otras razas independientemente del tipo de alimentación. Los niveles séricos de bilirrubina son mayores en los alimentados con lactancia materna exclusiva que en los que recibieron lactancia mixta. Los niveles séricos de bilirrubina no se correlacionan con la pérdida de peso, tampoco con el inicio de la alimentación, con el inicio de la deposición meconial, ni con el ritmo de eliminación fecal.

El empleo de oxitócicos durante el trabajo de parto no se correlaciona con mayores niveles de bilirrubina sérica en el primer día de vida. Los niveles séricos de bilirrubina en los RN a término en la altura (3,400 m.s.n.m.), son mayores que los reportados en la literatura para poblaciones de nivel del mar.

6. MECANICA VENTILATORIA EN RECIEN NACIDOS.

Villena, M., Vargas, E. y Villena, N.

Dpto. Respiratorio. Instituto Boliviano de Biología de Altura. Casilla 641. La Paz, Bolivia.

Es conocido el hecho de que las poblaciones

que viven en la altura tienen características fisiológicas especiales que les permiten una adaptación a la vida en ambientes de hipoxia hipobárica.

Numerosos estudios han sido efectuados con el fin de determinar los valores normales de la mecánica ventilatoria en adultos nativos residentes de la altura, no habiéndose encontrado diferencias significativas en comparación con los obtenidos a nivel del mar.

El objetivo del presente estudio, ha sido el de conocer el comportamiento mecánico del sistema torácico en recién nacidos de la altura y compararlo con el de una población con características similares, nativa del nivel del mar. Se muestran los resultados del estudio efectuado en 54 recién nacidos en La Paz (3,600 m.) y en 56 recién nacidos en Santa Cruz (480 m.), seleccionados en base a un criterio clínico que contempló entre otros la edad gestacional (40 ± 1 semana), el APGAR (≥ 7) y ausencia de antecedentes patológicos en las madres.

Las medidas del "compliance" semiestática del sistema torácico se efectuaron al día siguiente del nacimiento, haciendo uso de un neumotacógrafo y utilizando el método de oclusiones múltiples al flujo del aire. En registro simultáneo se inscribieron: el volumen corriente, los movimientos abdominales durante la respiración espontánea y las relajaciones abdominales durante las oclusiones.

Los resultados muestran un "compliance" mayor (4.35 ± 1.06 ml/cm H₂O) en los recién nacidos de La Paz que la obtenida en Santa Cruz (3.45 ± 0.98). Estos valores deberán ser objeto de comparación con resultados obtenidos a través de otros métodos.

7. HEMOGLOBINA EN RECIEN NACIDOS - CIUDAD DE LA PAZ - 3,600 m.

Galarza, M.

Unidad de Bioquímica. Instituto Boliviano de Biología de Altura. Casilla 641. La Paz, Bolivia.

El cierre o la apertura de la biosíntesis de moléculas en un sistema está acondicionado al microambiente y macroambiente. A nivel del mar la HbF en embriones de 3 semanas de gestación, corresponde al 30% del total de hemoglobina, a

las 7 semanas al 90% y en recién nacidos fluctúa entre 70-90%.

En la altura (3,600 m.), por electroforesis e isofocalización, encontramos en la población mestiza de sexo femenino $66.61 \pm 10.14\%$ de HbF. En la población Aymara en el sexo femenino el porcentaje de HbF es similar a la población mestiza $59.75\% \pm 12\%$, en cambio en el sexo masculino es mucho más inferior, $56.49 \pm 10.95\%$. De modo que la tasa máxima de HbF en poblaciones de altura fluctúa en el rango límite inferior de los valores de nivel del mar.

Otros aspectos que se remarca en este trabajo: es la inversión de la relación HbF/HbA, el registro de valores de HbF = HbA, y la biosíntesis prematura de la HbA2, aunque este último resultado también fue reportado por algunos autores a nivel del mar. Por lo tanto, los recién nacidos de poblaciones bien adaptadas (Aymara) frente a un medio hipóxico, prefieren cerrar oportunamente la síntesis de HbF de alta afinidad y activan la síntesis de HbA y HbA2 de menor afinidad.

En suma, los recién nacidos con menor tasa de HbF, podrían constituirse durante el transcurso de su vida en los sujetos mejor adaptados a regiones altas.

8. RITMO CIRCADIANO DE NACIMIENTOS DE LOS CAMELIDOS SUDAMERICANOS.

Sumar, J.

Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima-Perú.
Av. De los Incas 1412 - Huanchac, Cusco.

Al parto, la mayoría de los ungulados libera al medio ambiente un neonato muy vulnerable bajo la mayoría de las condiciones climáticas muy adversas. La hora del parto parece en muchos casos estar adaptada para disminuir la vulnerabilidad del recién nacido. Esto se ve en algunas especies animales como la yegua, que pare en la hora de la noche y las ratas prefieren solo las horas de luz del día. Sin embargo, son los Camélidos Sudamericanos (CSA) las especies que muestran un remarcable grado de control sobre el parto, ya que los nacimientos se dan en un 95% entre las 7.00 am y la 1.00 pm. Nunca se han observado nacimientos normales entre las 5.00

pm y las 5.00 am.

Esto es sin duda una adaptación a las condiciones climáticas, ya que sobre los 4,200 m.s.n.m., que es el hábitat de los CSA, todas las noches del año, aún en verano, las temperaturas son bajo cero centígrados; de nacer una cría en esas temperaturas, sus posibilidades de sobrevivencia serían nulas. El pronóstico de estos ritmos se pierde en la historia de la domesticación, pero sin duda favorece la sobrevivencia del animal recién nacido, ofreciéndole protección contra un ambiente adverso. Las hembras paridas de los CSA no muestran el fenómeno de la placentofagia, que se considera un comportamiento de adaptación materno a la predación de neonatos vulnerables. Tampoco se reporta en estas especies, lamér o acicalar a las crías recién nacidas.

9. ESTUDIOS BASALES Y DINAMICOS DE FSH E INHIBINA EN NATIVOS DE ALTURA (Cerro de Pasco) Y DE NIVEL DEL MAR.

Franco, J.O.

Instituto de Investigaciones de la Altura. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Apartado 6083.

Se han estudiado los niveles séricos de FSH e inhibina en condiciones basales en 27 varones adultos nativos de altura y ante la estimulación con la hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH) y citrato de clomifeno (CC) en 3 sujetos por prueba y por altitud, cuyas edades fluctuaron entre los 19 y 30 años.

Las concentraciones séricas de FSH e inhibina se determinaron mediante radioinmunoensayo. Los estudios basales evidenciaron niveles séricos de inhibina similares en ambas altitudes; mientras que los de FSH fueron mayores a nivel del mar. Los valores de FSH mostraron una correlación inversa con la inhibina sérica en los sujetos de altura. A la estimulación con GnRH, las concentraciones séricas de FSH aumentan en ambas altitudes; sin embargo, las de inhibina no cambian.

A la administración oral de CC, los sujetos de nivel del mar presentan un incremento simultáneo de FSH e inhibina; mientras que en la altura sólo la FSH aumenta.

Estos resultados permiten concluir que el nativo de altura presenta, en condiciones fisiológicas normales, una correlación inversa entre los niveles séricos de FSH e inhibina, una integridad funcional de eje hipotálamo-hipófiso-testicular preservada y una mayor sensibilidad a las modificaciones hormonales tanto exógenas como endógenas.

10. NIVELES DE TESTOSTERONA CIRCULANTE EN LA ALPACA (Lama Pacos) Y LLAMA (Lama glama) EN DIVERSAS ESTACIONES DEL AÑO.

Sumar, J*. Franco, J.O.**. y Alarcón, V.***

Instituto Veterinario de Investigaciones Tropicales y de Altura. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. *Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco. ***

Instituto de Investigaciones de la Altura. Universidad Peruana Cayetano Heredia. **

El objetivo del presente estudio estuvo orientado a determinar si en la Alpaca (Lama Pacos) y Llama (Lama glama), existen variaciones estacionales en la secreción de testosterona. Para tal efecto, se han estudiado longitudinalmente 8 animales (4 Alpacas y 4 Llamas), a quienes se les tomó muestras de sangre venosa en cuatro meses del año: Marzo, Junio, Setiembre y Diciembre para las determinaciones hormonales de testosterona por radioinmunoanálisis. Se obtuvieron los siguientes resultados:

TESTOSTERONA (pg/ml)

| Epoca del año | ALPACAS x ± ES | LLAMAS x ± ES | P |
|---------------|-------------------|------------------|-----|
| Marzo | 1142.50 ± 108.3 | <208.0 ± 52.7 | .01 |
| Junio | 992.50 ± 388.0 | <37.7 ± 14.9a | .05 |
| Setiembre | 877.50 ± 91.3 | <291.2 ± 74.8b | .01 |
| Diciembre | 2445.00 ± 694.8 | <362.2 ± 73.7c | .05 |

a = p < 0.05 en relación a marzo. b = p < 0.02 y c = p < 0.01 en relación a junio.

Los resultados evidencian la presencia de mayores concentraciones de testosterona en alpacas que en llamas y sugieren cambios estacionales de la testosterona en llamas.

11. LA ADRENARQUIA Y SU RELACION CON EL INICIO DE LA PUBERTAD EN NIÑAS DE CUSCO (3400 m) Y LIMA (150 m)

Goñez C; Villena A. y Gonzales GF.

Instituto de Investigaciones de la Altura.
Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Durante el desarrollo sexual humano, la glándula adrenal experimenta un proceso de maduración denominado adrenarquia, que produce un incremento en la secreción adrenal de andrógenos y estrógenos. Este fenómeno ocurre muchos años antes del inicio de la pubertad, y algunos autores han referido alguna asociación entre ambos eventos. El objeto del presente estudio fue conocer mejor la asociación entre la adrenarquia y el inicio de la pubertad, estudiando niñas de altura en quienes se ha descrito retraso fisiológico de la menarquia.

Se estudiaron 107 niñas de Lima y 89 niñas de Cusco, entre 7 y 13 años, del mismo grupo racial y socio-económico. Ambos grupos fueron estudiados clínica y endocrinológicamente e incluyó determinaciones hormonales basales de Dehidroepiandrosterona (DHEA), su sulfato (DHEA-S) y Androstenediona (A), mediante Radioinmunoanálisis (RIA) usando kits comerciales de Diagnostic Products Co.

Las concentraciones séricas de DHEA-S fueron similares en ambos niveles de altitud y en cada grupo etáreo estudiado. El incremento significativo de dicha hormona ocurrió a los 9 años en las dos poblaciones estudiadas. Sin embargo, los niveles séricos de DHEA fueron significativamente menores en Cusco entre los 9 y 13 años de edad y las concentraciones séricas de A, tendieron a ser más altas en Cusco, con significación estadística a los 9 y a los 12 años.

Los resultados obtenidos permiten deducir en base a una evidencia fisiológica la presencia de correlación entre la adrenarquia y el inicio de la pubertad, pues, donde la edad de menarquia es tardía como ocurre en las niñas de altura, la adrenarquia es más tardía que a nivel del mar. Adicionalmente, los menores niveles de DHEA y las mayores concentraciones de A encontradas en las niñas de altura sugieren cambios en la biosíntesis de los esteroides adrenales por la altura.

12. ESTUDIO DEL EFECTO DE LA INFUSION DE *Erythrina falcata* EN LA MORFOGENESIS DEL DESARROLLO PRE-IMPLANTACIONAL DEL RATON.

Rivas, E.

Laboratorio de Reproducción y Biología del Desarrollo. Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Erythrina falcata Benj. o "Pisonay" es una leguminosa de las zonas altoandinas del Cusco, cuya corteza preparada en infusión es utilizada por las mujeres para prevenir el embarazo. Con el fin de determinar los efectos de *E. falcata* en la morfogénesis del desarrollo preimplantacional de mamífero, se utilizó como modelo experimental a ratones albinos. Así, a dos grupos diferentes de ratonas con evidencia de cópula se les dió de beber infusiones de la corteza de "Pisonay" ad libitum por un periodo de 82 horas a concentraciones del 1% y 5% (peso/volumen). Al término, los animales fueron sacrificados obteniéndose los embriones por perfusión de los oviductos. Las características morfológicas de estos embriones fueron comparadas con las de embriones provenientes de un grupo control constituido por animales no tratados.

El grupo tratado con la infusión al 1% estuvo constituido por 28 hembras de las que se obtuvieron 207 embriones; de éstos 119 (57,4%) resultaron normales, 20 (9,6%) con desarrollo retardado y 68 (33%) anormales. El grupo tratado con la infusión al 5% estuvo constituido por 23 hembras de las que se obtuvieron 200 embriones; de éstos 101 (50,5%) resultaron normales, 30 (15%) con desarrollo retardado y 69 (34,5%) anormales.

Se concluye que las infusiones de *E. falcata* alteran el patrón del desarrollo preimplantacional del embrión, siendo evidente que la infusión al 5% es más efectiva, manifestándose por una mayor proporción de embriones anormales y con retraso en el desarrollo.

13. ESTUDIOS MORFOLOGICOS DE TESTICULO E HIPOFISIS EN SUJETOS DE ALTURA Y DE NIVEL DEL MAR.

Benito, G.

Instituto de Investigaciones de la Altura.
Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Apartado 6083. Lima-Perú.

En base a 200 autopsias revisadas en Cerro de Pasco (4200 msnm) entre 1962 y 1964, se seleccionaron 53 casos correspondientes a varones mayores de 25 años fallecidos por muerte violenta, todos ellos nativos y residentes en zonas por en encima de 3500 msnm.

Como grupo control se procesa el material de autopsia de 35 sujetos mestizos mayores de 25 años nativos y residentes de la costa, fallecidos por muerte violenta, con menos de 24 horas post-mortem en autopsias realizadas en la Morgue Central de Lima. Se comparan los pesos y medidas de los órganos en ambos grupos, con énfasis en testículos e hipófisis con relación al peso corporal. Se establecen diferencias en base a promedios, desviación standard y significancia estadística de las diferencias.

Se estudian las diferencias histológicas para ambas glándulas y se comparan los resultados con los reportes de investigadores del Instituto de Investigaciones de la Altura para otros mamíferos.

Se formulan avances en la correlación funcional morfológica en base a los trabajos nacionales y de otros países. El peso hipofisiario promedio en la altura fue de 579.71 mg con una DS de 114.54 mientras a nivel del mar fue de 531.43 gramos con una DS de 126.28 gramos. El estudio histológico cualitativo no mostró diferencias significativas.

El peso testicular promedio en la altura fue de 18.00 gramos considerando el promedio del peso de ambos testículos con una DS de 4.28, mientras a nivel del mar el peso testicular fue de 20.73 gramos con una DS = 7.3. El examen cualitativo del parenquima testicular no mostró diferencias significativas en ambos niveles de altitud.

14. EL PROCESO DE MADURACION SEXUAL DEL CAMPESINO ANDINO SERRANO.

Jaramillo, C.

Instituto de Estudios Avanzados.
Casilla Postal 2698. Quito-Ecuador.

No existen estudios sistemáticos sobre el proceso de maduración sexual del campesino en el Ecuador. Hay sin embargo, observaciones

aisladas de determinados hechos concretos. Por ejemplo, se ha estudiado el índice de criptorquidia en niños escolares de comunidades campesinas andinas. Se halló un 5% de criptorquidia, lo cual llama mucho la atención, ya que internacionalmente se considera normal luego del primer año de vida una prevalencia del uno por ciento.

El hecho tan significativo que señalamos debe tener una explicación, y amerita una observación lineal de cómo es el proceso de maduración sexual en nuestros campesinos. Una prevalencia similar a la hallada se ha encontrado en niños sometidos a malnutrición severa. Igualmente, numerosos estudios nutricionales han demostrado que el hombre y la mujer sometidos a malnutrición crónica o aguda, sufren desmedro de su función sexual. No se conocen estudios en nuestro medio y nadie ha estudiado el proceso de maduración sexual en base a estudios hormonales, relacionándolos con la edad, peso, talla y otros factores que pudieran interesar el eje hipotálamo-hipófisis-gonadal.

Creemos que estudios de este alcance y naturaleza son muy interesantes y aportarían con datos importantes para tipificar de una manera adecuada nuestra biopatología, y al mismo tiempo avisar soluciones a problemas que tienen relación con el estado de salud y enfermedad del hombre alto andino.

15. CRECIMIENTO Y DESARROLLO EN ESCOLARES A DIVERSAS ALTURAS SOBRE EL NIVEL DEL MAR.

Crespo,I*. Gonzales,GF**. y Valera,J***.

*Departamento de Medicina. Sección Endocrinología. Hospital Central F.A.P.; **Instituto de Investigaciones de la Altura. Universidad Peruana Cayetano Heredia; ***Instituto de Investigaciones Bioquímicas. Universidad Nacional Federico Villarreal. Lima-Perú.

Se han medido la talla y peso de 6,706 escolares varones procedentes de Lima (150 msnm), Arequipa (2,367 msnm), Huancayo (3,280 msnm) y Puno (3,872 msnm), y se han calculado las diferencias dependientes del factor socioeconómico (Prueba de Graffor) y de la altitud de residencia. Para el análisis de los datos antropométricos se utilizó un programa de computación que contiene las tablas en percentiles

de la NCHS y que traducen en un valor denominado puntaje Z (Z-Score).

El patrón de crecimiento en talla y peso fue similar entre Lima y Arequipa, a similitud del nivel socioeconómico.

Los escolares de Lima pertenecientes a un nivel socioeconómico bajo, presentaron un puntaje Z para la talla notablemente menor que los de nivel medio alto, encontrándose asimismo entre los percentiles 5 y 15 de la NCHS; para el caso del peso corporal, éste se encuentra entre los percentiles 20 y 25 del NCHS. Para un mismo nivel socioeconómico (nivel bajo) el Z-Score para la talla en Lima osciló entre -0.07 a -1.52 (11 a 17 años) y en Puno fue de -0.62 a -1.1 (11 a 17 años), no apreciándose diferencias estadísticas entre altitudes.

Se concluye que la altura per se no es limitante para el crecimiento en la talla y peso.

16. CAMBIOS SECULARES EN LA TALLA Y PESO DE ESCOLARES PERUANOS A DISTINTAS ALTURAS SOBRE EL NIVEL DEL MAR.

Crespo, I*., Gonzales, GF**. y Valera, J***.

*Departamento de Medicina. Sección Endocrinología. Hospital Central F.A.P.;

**Instituto de Investigaciones de la Altura.

Universidad Peruana Cayetano Heredia;

***Instituto de Investigaciones Bioquímicas.

Universidad Nacional Federico Villarreal.

Las generaciones actuales tienden a ser de mayor talla y peso que las precedentes, fenómeno denominado incremento secular y que ha sido asociado a una mejora en el nivel socioeconómico.

En el presente estudio se ha tratado de determinar si generaciones de similar nivel socioeconómico que las precedentes y nacidos a diferentes altitudes del Perú presentan el incremento secular al cabo de un período de 40 años.

Para tal efecto, se ha estudiado la talla y peso de escolares de Lima (150 m), Huancayo (3,280 m) y Puno (3,872 m) estudiados en 1945 por Pretto y en 1980 por los autores. En Lima se observa que la talla y peso para la generación

actual fue mayor que en 1945, en todas las edades estudiadas entre 12 y 17 años. El Z-Score para la talla osciló de -0.03 a -1.5 en 1980 y -1.65 a -2.6 en 1945.

En Huancayo el Z-Score para la talla osciló de -1.4 a 2.5 en 1980 y de -2.02 a 3.17 en 1945; en tanto que en Puno, el Z-Score para el talla osciló de -1 a -2.27 en 1980 y de -1.84 a -3.00 en 1945.

De esto se concluye que en las edades estudiadas ha ocurrido un incremento en la talla y peso, a pesar de que los sujetos provienen de un mismo nivel socioeconómico y de diferentes alturas. Se sugiere que existe otro factor adicional a la de mejor nivel socioeconómico que explique la mayor talla y peso de los escolares de la presente generación.

17. ANTROPOMETRÍA FÍSICA Y CAPACIDAD VITAL EN ESCOLARES NACIDOS, DESARROLLADOS Y RESIDENTES EN CHUQUICAMATA (Antofagasta - Chile 2800 m.).

Santolaya, R., Araya, J., Alfaro, R., Sandoval, M., Salazar, L., Santolaya, R. y Fuenzalida M.

Centro de Investigaciones Médicas y Ecobiológicas de Altura. Codelco-Chile División Chuquicamata. Padre Mariano 115, Dpto.403, Providencia. Santiago de Chile - Chile.

Se han estudiado 75 escolares varones y 73 mujeres, entre 12 y 18 años, de Chuquicamata (2800 m.). Todos ellos sanos, nacidos y desarrollados a esa altura, racialmente mixtos (caucásicos, mestizos y altoandinos) definidos por los apellidos de padres y abuelos, examen físico, medición de 10 marcadores genéticos y grupo sanguíneo (O:56%; A:34%; B:6%; AB:4%). Se miden peso, talla de pie y sentado y parámetros torácicos siguiendo los esquemas de Frisancho, además de anamnesis, ex. físico y espirometría.

Las curvas de correlación edad/peso y edad/talla demostraron valores superiores a las tablas nacionales de nivel del mar (Avendaño y cols.); estas últimas realizadas en población heterogénea y de distinto estado nutricional, a diferencia de nuestros escolares de nivel nutricional alto. Los valores promedio de capacidad vital (CV) obtenidos se compararon con 2 tablas internacionales [Comroe (Ce) de menor exigencia y Camprag (Cg) de mayor exigencia],

dando para hombres y mujeres 137% de Ce y 111% de Cg, con una r de CV/edad de 0.99 de Ce; 0.99 de Cg y de 0.96 de Chuquicamata para los hombres y de 0.97 de Ce; 0.92 de Cg y 0.96 de Chuquicamata para mujeres.

Finalmente las mejores correlaciones de parámetros antropométricos con capacidad vital fueron, en hombres: Superficie corporal (0.99); altura sentado (0.98); talla y peso (0.98); en mujeres: Edad (0.96); altura sentado (0.96); diámetro antero-posterior del Tórax (0.94); y circunferencia del Tórax en reposo (0.94).

El trabajo en marcha ratifica los altos valores de CV respecto de la edad y talla en niños nacidos y desarrollados en la altura agregando un rasgo diferencial con otros estudios en nativos altoandinos: la talla y el peso de nuestros escolares son mayores que los chilenos de nivel del mar, probablemente enfatizando el rol de la nutrición sobre el factor frenador de la altura.

18. EL METABOLISMO ANAEROBICO DURANTE LA PUBERTAD EN LA ALTURA.

Spielvogel, H., Fellmann, N., Bedu, M., Falgairette, G., Van Praagh, E., Jarrige JF. y Coudert, J.

Instituto Boliviano de Biología de Altura. Casilla 641. La Paz - Bolivia.

En un estudio anterior hemos mostrado que no existen diferencias en el metabolismo anaeróbico entre niños de 11 años pre-púberes que viven en la altura (3,600 m) y en tierras bajas (330 m).

El propósito del presente estudio fue investigar si existen cambios en el metabolismo anaeróbico durante la pubertad. Se comparó la concentración del lactato sanguíneo (L) después del esfuerzo máximo en un cicloergómetro en 20 niños aclimatados a la altura (grupo HA, edad 12 años) y en tierras bajas en 14 niños (grupo LA-1, edad 12 años) y en 13 niños (grupo LA 2, edad 14 años). Los sujetos tensan el mismo nivel de actividad física, el mismo estado nutricional y similar nivel socioeconómico. El desarrollo de la pubertad fue identificado mediante la concentración de testosterona en la saliva (T).

Los resultados (medias \pm DS) mostraron: 1) a la edad de 12 años el (L) y la (T) en la altura

(HA) fueron significativamente más altos que en tierras bajas (LA-1) (L fue 9.2 ± 0.5 mmol/l en comparación con 6.8 ± 0.5 mmol/l, (T) fue 233 ± 66 pmol/l en comparación con 132 ± 30 pmol/l). 2) El (L) y la (T) en la altura fueron estadísticamente igual que en el grupo LA-2 y 3) la correlación lineal entre (L) y (T) fue significativa ($P < 0.05$) en todos los sujetos de la altura y de tierras bajas. Esto sugiere que el (L) más elevado en niños de 12 años habitantes de la altura podría resultar en un metabolismo anaeróbico incrementado acompañado por una maduración gonadal más temprana. 3) Existe correlación lineal directa significativa entre lactato y testosterona ($P < 0.01$) tanto en sujetos de la altura como de tierras bajas.

19. ERITROPOYETINA SERICA EN SUJETOS NORMALES Y POLIGLOBULICOS DE LA ALTURA - LA PAZ (3,600 m.)

Quintela, A*. y Boffa, G**.

* Dpto. Hematología. Instituto Boliviano de Biología Altura. Casilla 641. La Paz, Bolivia.

**Dpto. Biologie Cellulaire, I.N.T.S. 6, Rue Cabanel-París, France.

Con el objeto de estudiar las posibles variaciones de la eritropoyetina (Epo) sérica en la hipoxia de altitud y de este modo contar con datos de referencia que permitan identificar las poliglobulias patológicas en medio montañoso, en nuestro laboratorio, hemos analizado las concentraciones de esta hormona en sujetos normales y poliglobulicos de la ciudad de La Paz (3,600 m.).

Este dosaje fue realizado por bioensayo in vitro en cultivo de células de hígado de ratón fetal. No obstante el número reducido de sujetos analizados podemos encontrar dos tipos de sujetos normales con sensibilidad diferente a la hipoxia: 1. Sujetos con débil sensibilidad, con una tasa medio de Epo sérica de 16.5 ± 0.75 mU/ml. 2. Sujetos con hipersensibilidad a la hipoxia, con una tasa media de Epo de 22.5 ± 0.58 mU/ml.

Habiéndose observado una media general de Epo para ambos casos de 19.5 ± 3.3 mU/ml, siendo este valor más alto en relación a los sujetos del nivel del mar observados en varones de Francia y con el mismo método de estudio.

Los sujetos poliglobúlicos de acuerdo a su sensibilidad fueron también consignados en dos grupos:

- Primer grupo, con valores similares a los sujetos normales.
- Segundo grupo, con valores francamente elevados de Epo 52.75 ± 22.75 mU/ml. con una media general de 32.2 ± 22.2 mU/ml. Estos resultados sugieren que la poliglobulía puede ser un desorden heterogéneo caracterizado en determinadas fases de la eritrocitosis por una excesiva producción de eritropoyetina.

20. HEMATOCRITO Y HEMOGLOBINA EN 151 ESCOLARES Y RESIDENTES PERMANENTES DE LA CIUDAD CUPRIFERA DE CHUQUICAMATA (2800 m.) ANTOFAGASTA - CHILE.

Santolaya, R., Araya, J., Alfaro, R., Sandoval, R., Salazar, L. y Fuenzalida, M.

Centro de Investigaciones ecobiológicas y Médicas de Altura. Hospital Roy H. Glover. CODELCO-CHILE. División Chuquicamata. Padre Mariano 115, Dpto. 403. Providencia, Santiago de Chile-Chile.

Se practica micro y macrohematocrito y hemoglobina venosa en ayunas, en 151 escolares de 12 a 18 años de edad, 76 varones y 75 mujeres del colegio de CODELCO-División Chuquicamata. Todos ellos beneficiarios de la empresa, con cobertura médica completa, buen estado nutricional y nacidos y desarrollados completamente a esa altura. La población estudiada corresponde a hijos de funcionarios de la empresa.

El promedio de microhematocrito para los 76 varones fue de 48.05% (D.S. 3.09; rango 41 - 55.3%). El r^2 para los 17 varones del grupo de 12 años fue de 45.65% y el de los 14 varones de 17 años fue de 50.69%. La correlación entre edad/hematocrito, en este grupo, entre 12 y 18 a. mostró una r^2 : 0.53 con una ecuación de regresión de Hto: $1.05 \times$ Edad + 32.8. El promedio de la Hemoglobina en este grupo fue de 16.24g% (D.S. 1.1; rango 13.8 - 19.5 g%). La r^2 de edad/hemoglobina fue de 0.35 y su ecuación de regresión de Hb: $0.31 \times$ Edad + 11.6. Los

valores promedio para el grupo de mujeres fueron Hto: 45.99% (D.S. 2.57; rango 0 - 52.5%), Hb: 15.092 g% (D.S. 0.855; rango 12.3 - 17.6 g%) y su ecuación de regresión para Hto: $0.06 \times$ Edad + 45.4.

En conclusión, se observa una correlación positiva entre hematocrito y hemoglobina respecto a la edad sólo en los escolares de sexo masculino, seguramente imputable al influjo de la pubertad.

21. METAHEMOGLOBINAS EN LA ALTURA.

Galarza, M.

Unidad de Bioquímica. Instituto Boliviano de Biología de Altura. Casilla 641. La Paz, Bolivia.

Las Metahemoglobinas se caracterizan por ser hemoglobinas oxidadas incapaces de transportar oxígeno, siendo su tasa normal de presentación del 1%. Sin embargo, por deficiencia de enzimas reductoras, intoxicaciones y anomalías estructurales estas tasas se incrementan. Las metahemoglobinemias en la altura, reportado por varios autores, se deben a la mayor facilidad de oxidación de la desoxihemoglobina.

Según nuestro estudio por la técnica de inmunoelectroforesis (IEF), realizado a las 3 horas de la toma de muestras en poliglobúlicos, sujetos con hematocrito normal de población mestiza de la altura, sujetos de población blanca procedentes de Europa y de atletas mexicanos, obtuvimos los siguientes resultados:

En 1 poliglobúlico se detectó 1.2% de Meta Hb 1, 7.37 Hb pótido y 2.2% de Meta Hb2.

En 10 poliglobúlicos, se detectó 1.3% de Meta Hb1 y 6.17 de Hb pótida. En 1 atleta noruego, 1 residente alemán y en 1 sujeto mestizo de altura, se encontró 1.4% de Meta Hb 1 y 6% de Hb pótida. En los restantes 69 sujetos estudiados no se detectó hemoglobinas oxidadas. Un seguimiento de estos últimos casos, nos permitió determinar que las hemoglobinas de los poliglobúlicos se oxidan más rápidamente in vitro que los sujetos con hematocrito normal.

De estos resultados inferimos que la Meta Hb 1 y Hb pótida, son indicadores de una desadaptación o no aclimatación a la altura.

22. HEMATOCRITO EN POBLACIONES RESIDENTES A DISTINTOS NIVELES DE ALTURA EN EL NORTE DE CHILE

Santolaya R, Araya J, Alfaro R, Sandoval R, Salazar L y Fuenzalida, M.

Centro de Investigaciones Ecobiológicas y Médicas de Altura. CODELCO-CHILE. División Chuquicamata. Padre Mariano 115, Dpto. 403. Providencia, Santiago de Chile-Chile.

Dentro de un estudio prospectivo de poblaciones adultas de ambos sexos residentes permanentes de altura, se determinó el microhematocrito con los sgtes. resultados:

- 377 hombres sanos, trabajadores no mineros, de Chuquicamata [(2800 m) (36% fumadores; 40% nacidos en la altura, población mestiza con escaso aporte de raza amerindia]. Edad promedio 42 años (rango 17-79); hematocrito 51.5% (42-63), DS:3.4; $r=NS$. 429 mujeres; edad: 38 años (16-77); Hto, 46.5% (40-55.5); DS 2.6. $r=NS$
- 136 hombres de Chuquicamata, trabajadores activos de la fundición y concentradora del mineral de cobre; edad 43 años (30-60); Hto, 51.06% (41.5-61); DS 3.3. $r=NS$
- 62 hombres nativos indígenas de los pueblos del bodefal de Isluga (altiplano chileno, I Región), residentes entre 3600 y 4000 m no mineros, de vida y costumbres tradicionales; actividad agrícola y pastores; edad 46 años (16-120); Hto, 47.89% (37-55); DS 3.6; $r^2=0.33$. 62 mujeres de Isluga, igual definición que hombres (ambos grupos hablan Aymara y aún Pukina); edad 31.15 años (15-80); Hto, 45.1% (36.5-54); DS 3.2. $r=NS$
- 21 hombres sanos nativos indígenas del pueblo atacameño de Socaire (Antofagasta-Chile, 3450 m.). Población aislada, básicamente agrícola y ganadera doméstica, no pastores. Edad: 47.6 a. (18-80); Hto 49.2% (44-56.5). DS 3.1. $r=NS$. 54 mujeres nativas de Socaire; edad 35.85 años (17-80); Hto 45.74% (39-54); DS 3.10. $r=NS$
- 29 nativos indígenas del altiplano Chile-Boliviano (Ollagüe-Avaroa (3818m) Quechua y Aymara parlantes; agricultores y trabajadores del ferrocarril. Edad 26 años (15-39); Hto 53.91% (46.5-64.8); DS 4.42; $r^2=0.027$.

El análisis estadístico demuestra ausencia de

correlación entre hematocrito y edad, con excepción de los hombres de Isluga ($r^2 = 0.33$). El hematocrito depende además de la altura, de la forma de vida, hábitos, tipo de trabajo; así por ejemplo el hematocrito de los hombres de Isluga y de Socaire residentes a alturas mayores que Chuquicamata poseen valores de Hto. inferiores ($P < 0.001$).

23. HEMOSTASIA Y COAGULACION EN LA ALTURA (3,600 m.)

Caen, JP*, Drouet, L*, Rodriguez, A. y Quintela, A**.**

* Unité de Recherches sur la Trombose Experimentale et l'Hemostase INSERM U 150 Hopital Saint Luis.

**Dpto. Hematología. Instituto Boliviano de Biología de Altura. Casilla 641. La Paz, Bolivia.

Estudios previos han mostrado una incidencia moderada de trombosis tanto arteriales como venosas en personas nativas y residentes de la altura (3700m). Conociendo el rol de las plaquetas en la génesis del ateroma y sobretodo en su complicación en la trombosis arterial; de los factores de coagulación en la producción de trombosis venosa, se han realizado estudios de las funciones plaquetarias y de la coagulación sanguínea en muestras de sujetos nativos del altiplano boliviano y de europeos de la misma edad. Para este fin se determinaron: recuento de plaquetas (Unopette, Becton Dickinson), agregación plaquetaria (según Born), concentración del fibrinógeno (método ponderal), tiempo de Cefalina Kaolín (TCK), tiempo de protrombina (TP), tiempo de trombina (TT), concentración del F VIII y de la fibronectina.

Se observaron en los nativos de la altura 316.000 ± 58.000 pmm³ de plaquetas y 219.000 ± 52.000 en los europeos; hipoagregabilidad plaquetaria con los diferentes inductores de la agregación en los nativos de la altura en relación a los europeos; variación no significativa de la tasa de fibrinógeno; con el TCK se observó hipercoagulación en los europeos en comparación a los nativos de la altura; el TP no mostró variación; los resultados del TT dependen de las modificaciones del TCK y del fibrinógeno; la tasa de la fibronectina está disminuida en los nativos de la altura 240 mg/l en relación a los europeos que es 300 mg/l; el F VIIIIC sin variación aunque el F VIIIIRa está disminuido en la altura.

24. PRE-ADAPTACION Y SELECCION NATURAL EN ANIMALES DE ALTURA.

Monge-C, C;

Dpto. de Ciencias Fisiológicas (Lab. de Biofísica)
Instituto de Investigaciones de la Altura.
Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Las funciones preadaptativas con aquellas que habiendo sido seleccionadas en un determinado nicho ecológico, facilitan la penetración de la especie en un nicho diferente. Hemos señalado que ellas reducen la necesidad de selección natural en el nuevo nicho, de modo que cuando la capacidad preadaptativa es mínima, la selección natural debe operar al máximo. Los camélidos de Asia y África tienen las misma propiedades sanguíneas que los camélidos sudamericanos considerados como genotípicamente adaptados al ambiente de altura.

Se acepta que la familia Camelidae está preadaptada a la altura. Las gallinas fueron introducidas en los Andes durante la conquista española y no tienen características sanguíneas de preadaptación. Presentamos datos de gallinas de Puno (aprox. 4,000 m) que tienen hemoglobina de alta afinidad y ausencia de respuesta policitémica adquiridas en menos de 500 años de exposición al nicho de altura. Concluimos que la adquisición de estos caracteres genotípicos son el resultado de intensa selección natural. Estos hallazgos confirman nuestra propuesta anterior de que las propiedades de permeabilidad de la cáscara del huevo de la gallina de altura es el resultado de selección natural y no de adaptación fenotípica propuesta en la literatura internacional.

Hemos señalado que la gallareta (*Fulica americana peruviana*), tiene hemoglobina de alta afinidad tanto en la especie que anida a nivel del mar como en la altura. Presentamos la posibilidad de preadaptación sanguínea o de migración a la costa luego de haber adquirido las propiedades genotípicas.

25. PRE-ECLAMPSIA Y ECLAMPSIA EN EL HOSPITAL DEL SEGURO SOCIAL - CUSCO.

Mendiola, V.

Servicio de Ginecología-Obstetricia. Hospital del Seguro Social, Cusco.
Lechugal 148 A. Cusco-Perú.

El presente estudio se ha realizado en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital del IPSS de la REGION INCA-CUSCO, en el periodo 1986-1989. De un total de 3,237 partos atendidos, observamos que el porcentaje de Pre-eclampsia severa fue de 1.57% y el de Eclampsia de 0.24%. El mayor porcentaje de Pre-eclampsia severa predomina en los años 1988 y 1989 con 1.41% y 1.85% respectivamente, observándose con más frecuencia entre los 20 y 35 años de edad. En lo que respecta a la Eclampsia, la mayor concentración estuvo igualmente entre 1988 y 1989 con 8 casos. Cinco de ellos agrupados entre los 20 a 35 años y 2 casos en mayores de 35 años.

Un caso fue asociado con un embarazo juvenil. Distribuida por edad gestacional, la Pre-eclampsia severa se agrupa entre las 28 a las 37 semanas con 39% y 44% entre las 38 y 42 semanas. En cuanto a la Eclampsia ésta predomina en edades gestacionales entre 28 y 37 semanas. La relación de Pre-eclampsia severa y Eclampsia con el peso del recién nacido nos indica que esta entidad se asocia a bajo peso al nacer (< 2500 g). La mortalidad materna por Pre-eclampsia y eclampsia ha sido nula, y por Pre-eclampsia severa la mortalidad perinatal fue de 0.22%. El tratamiento fue predominantemente quirúrgico, en 44 casos de un total de 49. En conclusión la mortalidad perinatal y materna es baja en relación a los índices a nivel nacional.

26. CANCER DE CERVIX. HOSPITAL DEL SEGURO SOCIAL, CUSCO.

Mendiola, V.

Servicio de Ginecología-Obstetricia. Hospital del Seguro Social, Cusco.
Lechugal 148 A. Cusco-Perú,

En los primeros cuatro años del funcionamiento del Hospital hemos tratado de evaluar el manejo, diagnóstico y tratamiento del Cáncer de Cervix en las pacientes que acuden a nuestro hospital. Las edades fluctuaron entre 30 y 70 años. Se ha utilizado la clasificación de la FIGO y se encuentran 4 casos en estadio, NIC III en edades de 30 - 39 años. El estadio invasivo predomina en edades mayores de 40 años en 8 casos y 7 en mayores de 50 años. El estadio terminal sólo se presentó en una mujer de 70 años. El diagnóstico se hizo utilizando la Biopsia de Cervix de los cuales el 30% se detectó en el estadio invasivo y 65% entre NIC III e invasivo.

El 75% de las pacientes habían tenido más de 4 embarazos. En cuanto al tratamiento la mayoría fue enviada a Lima para radioterapia (16 de 20 casos), y a 4 se les practicó histerectomía abdominal total más salpingo-ooforectomía bilateral.

De estos datos podemos inferir que la alta paridad está presente como factor epidemiológico y la detección precoz debe ser mejorada pues la mayoría de los casos han sido detectado en una estadío invasivo y terminal.

27. MORBILIDAD MATERNA: ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO (EHE) A NIVEL DEL MAR Y EN LA ALTURA.

Chirinos, J. y Guerra-García R.

Instituto de Investigaciones de la Altura. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

La EHE es una complicación importante de la gestación y cuya frecuencia parece aumentar en relación a situaciones de stress. Los objetivos del estudio son determinar su incidencia a nivel del mar y en la altura, definir sus características en estos lugares, y establecer los criterios de prevención y de diagnóstico.

Este es un estudio retrospectivo descriptivo que abarca el periodo de 1982 a 1987, realizado utilizando información del Ministerio de Salud y de los Hospitales Cayetano Heredia de Lima (150 msnm), Daniel A. Carrión de Huancayo (3,500 msnm), C. de Pasco (4320 msnm), y Regional del I.P.S.S del Cusco (3370 msnm).

En los lugares de estudio se demuestra que las tasas de incidencia/10 mil nacidos varían según se use la estadística hospitalaria o el libro de Sala de Partos. Así en Lima es 1110, Cusco 436.9, C. de Pasco 159.9 y Huancayo 51.2. Preeclampsia leve, moderada y severa ocurre en Cusco 87.1%, Huancayo 73.6%, Lima 71.7% y C. de Pasco 44.4%. Eclampsia en Lima 3.4%, Cusco 3.7%, Huancayo 22.8% y C. de Pasco 55.6%; e HTA en Lima 24.8%, Cusco 9.2%, Huancayo 3.5% y ninguno en C. de Pasco. La tasa de mortalidad materna/100 mil nacidos en C. de Pasco es mayor seguida de Huancayo, Cusco y Lima.

En cuanto a las características se observa la mayor edad en Cusco con 29.7 ± 5 años y la

menor en C. de Pasco para Eclampsia de 22.4 ± 4.8 años. No existe diferencia entre las presiones arteriales sistólica y diastólica, así como en la gravidez; en la paridad es menor en Huancayo, Cusco y C. de Pasco. La edad gestacional es mayor en Lima seguida de Cusco, Huancayo y C. de Pasco. El peso y el edema es mayor en C. de Pasco. El peso del recién nacido es menor en C. de Pasco y la Eclampsia es menor en Cusco.

28. MORTALIDAD NEONATAL EN EL CUSCO. 1984-1989.

Lazarte, R. y Vasquez, A.

Hospital Regional. Ministerio de Salud, Cusco-Perú

Los objetivos son determinar la Mortalidad Neonatal Hospitalaria en el Cusco y su relación con la Edad Gestacional (EG), Peso (P), Sexo (S), Factores de la Madre, Tiempo de Vida, las Causas Básicas de Muerte (CBM) y las Causas Terminales de Muerte (CTM). Metodología: Descriptiva y de Casos y Controles. De 15,747 RN fallecieron 288.

Los resultados fueron: Tasa de Morbilidad Acumulada 69 por mil. Tasa de Mortalidad Acumulada 18.29 por mil. Fallecieron RN varones 2.02% y mujeres 1.62%. La mortalidad por EG en semanas fue: menos de 26 (100%); de 26 a 28 (72.5%); de 29 a 31 (65.15%); de 32 a 34 semanas (40.35%). La mortalidad por peso en gramos al nacer: de 500 a 999 (100%); de 1,000 a 1,499 (76.15%); de 1,500 a 1,999 gramos (30.77%).

En los RN fallecidos se encontró que: el peso para la EG era adecuado en el 80.56%, pequeño 15.62% y grande 3.82%; presentaron Sufrimiento Fetal (SF) Agudo 20%, Crónico 3.08%, Crónico y Agudo 7.69%, sin SF 69.23%. Las tres primeras CBM son: Prematuridad 35.60%, Asfixia Neonatal 16.52% y Síndrome de Aspiración 12.71%. Las tres primeras CTM son: Membrana Hialina 28.81%, Bronconeumonía Aspirativa 25% y Sepsis 15.68%. El 53.38% de las defunciones se producen durante las primeras 24 horas.

En relación a las madres tenemos que: el Control Prenatal se hizo en el 50.77% de los Casos y en el 57.77% de los Controles; el 24.62%

de las madres de fallecidos presentó Patología previa al parto, del grupo Control sólo el 5.38%. La Tasa de Mortalidad por Vía de Parto: Vaginal 16.26 y Abdominal 38.71 por mil RN; estadísticamente muy significativa con $X^2 = 36.2$ para P menor a 0.01.

CONCLUSIONES:

1. A menor Edad Gestacional y/o Peso al nacer mayor mortalidad.
2. La mayoría de casos tiene adecuado Peso para la Edad Gestacional.
3. Los RN por cesárea tienen el doble de probabilidad de morir.
4. La mayoría de los casos fallece durante las primeras 24 hrs.
5. La mayoría de fallecidos no tuvo Diagnóstico de Sufrimiento Fetal.
6. El Control Prenatal no disminuye estadísticamente el riesgo de muerte del RN.
7. El sexo del RN no influye estadísticamente en el riesgo de morir.

29. PATOLOGIA INTESTINAL EN LA ALTURA.

Frisancho, D.

Av. El Sol 826. Puno-Perú.

Los factores de las grandes alturas andinas ejercen influencia sobre los caracteres orgánicos y funcionales del aparato digestivo (secreciones gástricas, longitud de los intestinos, etc.). En Puno, a 3,820 msnm., las enfermedades digestivas ocupan el tercer lugar por su frecuencia.

La dieta predominantemente vegetariana favorece el aumento de longitud del intestino delgado (dolicoenterón) y del intestino grueso (dolicoméga colon andino). El Dolicoenterón a su vez es causa de la gran frecuencia de los vólvulos de intestino delgado (28%) y el DMCA de los vólvulos sigmoideos (68%).

Los recién llegados a la altura sufren frecuentemente distensión abdominal y desconfort, es decir dispepsia de altura. Las enfermedades infecciosas son muy frecuentes, particularmente las enterocolitis que causan alta mortalidad y se deben a las deficientes condiciones sanitarias.

30. DOLICO-MEGACOLON ANDINO (DMCA).

Frisancho, D.

Av. El Sol 826. Apartado 220. Puno-Perú.

El DMCA se caracteriza por moderada distensión abdominal y timpanismo. La Rx. muestra elevación del hemidiaphragma izquierdo por un asa colónica (Signo de Bouroncle-Frisancho) y por asas redundantes, particularmente del asa sigmoidea. La longitud del colon es de 1.95 mts. y también hay aumento del diámetro. Coexiste mesocolonitis retráctil. Al principio hay hiperplasia muscular y de los plexos mientérico, y posteriormente atrofia muscular e hipoplasia de los plexos. La reacción de Inmuno Fluorescencia Indirecta-Chagas (IFI) es negativa.

Las causas que producen DMCA son el tipo de alimentación predominantemente vegetariana y la menor presión atmosférica de la altura que provoca expansión de los gases intestinales.

Las complicaciones del DMCA son los vólvulos, frecuentemente sigmoideos y raros los ileocecales y los del colon transverso. El tratamiento de estos vólvulos sigmoideos puede ser incruento (enemas, proctoscopía y colonoscopía); generalmente es quirúrgico (sigmiodectomía y anastomosis terminal); cuando hay gangrena se realiza colostomía.

El DMCA pertenece al grupo de Megacolon adquirido, entre los cuales tenemos además el MC. Chagásico, el MC. Psicógeno, el MC. parapléjico y el MC. Idiopático.

El DMCA es una característica de los habitantes de las regiones andinas de Sudamérica que viven por encima de 3,500 metros sobre el nivel del mar y por primera vez fue mencionado por el autor en 1959.

31. MELANOSIS FACIAL EN CUSCO.

García, R. y Gamarra, R.

Hospital del Seguro Social Cusco. Calle Belén 406-C. Cusco-Perú.

Los autores motivados por la frecuente presentación de Melanosis Facial (MF) en nuestro

pafis, particularmente en la Región Inka, realizan un estudio retrospectivo de 3 años de trabajo dermatológico al respecto (1987-1990), en el Hospital IPSS Cusco, destacando el rol de la radiación solar de las alturas en la patogenia de la enfermedad.

En dicho período, la M.F. significó un 4.3% del total de la atención dermatológica, y en el último año, merced a una revisión detenida, alcanzó 6% del total, brindándose 205 atenciones con 131 casos nuevos, de los que 100 son estudiados, habiéndose obtenido lo siguiente:

1. La mayoría de los pacientes son nativos del Cusco y radicaron en esta ciudad, por lo menos un año antes del estudio.

2. Muchos tuvieron diagnósticos previos equivocados, tales como manchas por "Hepatopatía", "Nefropatía" o "Enf. de ovarios".

3. Casi 50% de casos correspondió al grupo etáreo 21-30 años.

4. 81 casos fueron del sexo femenino y 19 del masculino, con una relación de 4:1.

5. En 60% el tiempo de enfermedad fue menor de un año.

6. Las zonas más afectadas en la cara han sido pámulos y labio superior cutáneo.

7. La intensidad de la pigmentación fue moderada en 51% y acentuada en 35% de los casos.

8. Las enf. asociadas encontradas, no tuvieron relación significativa con la etiopatogenia de la melanosis facial.

9. De 60 mujeres que contaban con historia ginecológica, 21% fueron nuligestas, 31% habían tenido una gestación, 10% dos gestaciones y 13% tres. Esto nos permite afirmar que un grupo importante de mujeres no tuvieron la condición de gestante previa a la melanosis facial.

10. Finalmente, la respuesta al tratamiento con hidroquinona fue satisfactoria, llegando a ser excelente cuando se complementó con bloqueadores solares.

32. EPIDEMIOLOGIA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO I (insulino dependiente) EN POBLACIONES PERUANAS MESTIZAS DE ALTURA Y DE NIVEL DEL MAR.

Seclen, S., Rojas, M., Millones, B., y Col.

Instituto de Investigaciones de la Altura. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Es conocido la gran variabilidad geográfica de la diabetes mellitus tipo I. La comparación de los registros a nivel mundial demuestran que esta patología es predominantemente crónica y autoinmune, que afecta a la raza blanca o a poblaciones con una sustancial mezcla genética blanca. Este reporte describe la epidemiología de diabetes mellitus tipo I en poblaciones peruanas mestizas que residen en Lima (150 m) y en Cusco a 3360 msnm.

En Lima, con una población de 5'659,200 Hab., de los cuales 1'944,057 hab. tienen menos de 15 años de edad, se constituyó un Registro de Diabetes Mellitus tipo I, tomando como fuente primaria los casos ocurridos en 20 hospitales entre 1980-1988. Los criterios de selección fueron: diagnóstico de diabetes (OMS), tener menos de 15 años al tiempo de inicio de enfermedad, estar en terapia insulínica y residir en Lima entre 1980-88. El número de casos obtenidos fueron 54, de los cuales 25 tenían menos de 15 años en 1988, lo cual da una prevalencia de 1.2/100,000. La incidencia anual obtenida fue de 0.7/100,000. En Cusco, con una población de 279,733 hab., de los cuales 83,920 son menores de 15 años se constituyó un segundo Registro de Diabetes Mellitus tipo I, tomando como fuente de datos los casos ocurridos en 2 hospitales entre 1980-88. Los criterios de inclusión fueron los mismos, obteniéndose 2 casos de los cuales 1 de ellos tuvo menos de 15 años de edad en 1988.

La prevalencia anual fue de 0.5/100,000 con una incidencia anual de 0.2/100,000. Las tasas obtenidas están dentro de las más bajas del mundo y demuestran poca predisposición a esta diabetes.

33. APORTES DE LA PLETISMOGRAFIA CORPORAL TOTAL AL ESTUDIO DE LA ADAPTACION RESPIRATORIA A LA VIDA EN ALTURA.

Villena, M., Vargas, E.

Dpto. Respiratorio. Instituto Boliviano de Biología de Altura. Casilla 641. La Paz, Bolivia.

Los procesos de adaptación a la vida en la altura son permanentemente estudiados y el avance de la tecnología, permite conocer aspectos cada vez más novedosos. El objetivo del estudio de parámetros respiratorios a través de la Pletismografía Corporal Total (PCT), ha sido el de determinar algunos valores normales para

nativos de la altura, inexistentes hasta la aplicación del método y, afinar el diagnóstico de la desadaptación crónica a la vida en la altura.

Se explica el principio y la técnica de las medidas de: a) Volumen Residual y Capacidad Residual Funcional; b) Resistencias de las vías aéreas traqueo-bronquiales; c) Compliance pulmonar semiestática; d) Espirometría extracorpóral; e) Capacidad vital forzada; f) Test de sensibilidad de los centros respiratorios. Se analizan las ventajas del método y se lo compara con otros clásicamente utilizados.

Se dan a conocer los resultados de estudios obtenidos en adultos nativos residentes de la altura, normales y con desadaptación crónica a la altura de diferentes edades comparándolos con los obtenidos a nivel del mar en grupos etáreos similares. Los resultados muestran que: 1) Los valores de volúmenes y capacidades pulmonares obtenidos por PCT son comparables, aunque ligeramente superiores a los que se obtienen con otros métodos (8-13%); 2) Los flujos espiratorios de nativos de la altura, tienen diferencias significativas en relación con los del nivel del mar, (Flujo espiratorio máximo forzado: 27-32% superior en la altura; flujo a 75% de la capacidad vital forzada: 17-32% menor en la altura); 3) La compliance semiestática y las resistencias traqueo-bronquiales así como los tests de sensibilidad de los centros respiratorios, muestran valores comparables a los obtenidos con otros métodos.

34. INTERCAMBIO GASEOSO Y RELACION VENTILACION PERCUSION EN EL MAL DE MONTAÑA CRONICO.

Vargas, E. y Villena, M.

Dpto. Respiratorio. Instituto Boliviano de Biología de Altura. Casilla 641. La Paz, Bolivia.

Los hallazgos cada vez más frecuentes del mal de montaña crónico en personas jóvenes, de menos de 30 años, hipoxémicos, aunque moderadamente hipercápicos, nos inducen a investigar más profundamente esta enfermedad y revisar los conceptos según los cuales a) La hipoxia está ligada únicamente a una probable depresión ventilatoria y b) Que la edad sea un factor determinante directo.

Así, en un intento por tratar de explicar los

cambios que se producen a nivel de las zonas de intercambio alvéolo-capilar y la influencia de la hemodinámica de la circulación pulmonar estudiaremos:

1. La ventilación alveolar y la difusión alvéolo-capilar (DLCO) en 25 pacientes de edades comprendidas entre 25 y 26 años de edad. (Hematocrito: 61%). En este mismo grupo se realizaron medidas de gasometría arterial, de los volúmenes pulmonares, la elasticidad tóraco-pulmonar y resistencias bronquiales dinámicas.

2. La relación ventilación perfusión en 8 pacientes (Hematocrito $65.1 \pm 6.6\%$) en quienes, luego de practicar un cateterismo cardíaco derecho, se midieron las variaciones de VA/Q mediante la técnica de eliminación de gases inertes.

Paralelamente en el estudio 2 se realizaron medidas del débito cardíaco por la técnica de termodilución, así como las presiones arteriales de O₂, CO₂, las concentraciones de bicarbonato y la medida de pH arterial. En ambos grupos se evaluó también el equilibrio ácido-básico. Los estudios de la difusión alvéolo-capilar (1) evidencian una DLCO ligeramente más elevada que los valores obtenidos en el grupo control, paradójicamente se observa una disminución de la ventilación alveolar, este hecho invoca una compensación, por la mayor cantidad de hemoglobina, que requiere de un factor de corrección.

La hipoxia observada en pacientes con enfermedad crónica de la montaña, puede ser atribuida a un aumento del flujo sanguíneo en áreas con ventilación disminuida, en ausencia de un verdadero shunt circulatorio intrapulmonar.

35. POLICITEMIA Y MAL DE MONTAÑA CRONICO EN EL ALTIPLANO ANDINO ECUATORIANO (2,000 - 3,000 m. sobre el nivel del mar).

Chancay, M.

Instituto de Estudios Avanzados. Calle Murgeon 752 y Av. América. Quito-Ecuador.

En el altiplano de la serranía ecuatoriana vive casi la mitad de la población del país; una pequeña parte vive a un nivel de 3,000 metros o más. En Quito (2,800 m.) la hemoglobina (Hb) se eleva en los varones a un promedio de 16.10 g% (14.98-17.22), y en las mujeres a 14.12 g% (13.05-15.19), entre los 18 y los 62 años de edad.

Pero una proporción significativa de varones considerados como normales tiene cifras de Hb entre 18 y 21 g, lo cual implicaría algún grado de desadaptación a la altura.

Por mucho tiempo se ha considerado que vivir en alturas medias no representaba riesgo para la salud, ya que los mecanismos de adaptación compensaban con creces la menor presión barométrica de O₂ ambiental. Sin embargo, al disminuir con la edad la capacidad vital, la superficie de intercambio gaseoso, la respuesta ventilatoria a la hipoxemia, etc., con toda seguridad la población entre los 55 a 60 años que tiene factores adicionales de riesgo (vida sedentaria, tabaquismo, problemas nasofaríngeos y especialmente la obesidad que aumenta la hipoxemia durante el sueño) tendrá una ventilación inadecuada que le llevará a cifras anormalmente altas de Hb.

El mencionado riesgo epidemiológico comienza a presentarse en la región andina de Ecuador, con caracteres de indudable importancia, toda vez que la expectativa de vida en las últimas dos décadas ha pasado de los 55 a los 65 años, esperándose que sea mayor en el futuro.

36. INCREMENTO DE LA SINTOMATOLOGÍA ASOCIADA AL MAL DE MONTAÑA CRONICO EN LA POBLACION MINERA DE CERRO DE PASCO (4300 m).

León-Velarde, F., Arregui, A. y Monge-C, C.

Unidad de Transporte de Oxígeno, Instituto de Investigaciones de la Altura. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Se reporta la capacidad vital (CV) y el índice peso/talla (P/T) en diferentes grupos etáreos en mineros sanos de Cerro de Pasco (4,300 m) con policitemia excesiva (PE) (Hb > 21.2 g/dl) (n=551). Estos valores se comparan con mineros de Cerro de Pasco con policitemia fisiológica (PF) (n=2775) y con mineros de Marcona (nivel del mar:NM) (n=2889) con el fin de determinar en qué medida la PE se encuentra relacionada con la CV y P/T en los mineros de altura con PF o PE. También se reporta la prevalencia de síntomas asociados al Mal de Montaña Crónico (MMC),

cefaleas y migrañas (C + M) en 205 familiares de Cerro de Pasco (HA) comparadas con una población similar a NM.

La CV es 7.1 % menor en los mineros con PE cuando se comparan con el grupo con PF y decrece con la edad en ambos grupos (22.4 % de reducción entre los grupos etáreos 20-29 y 60-69). El P/T es mayor en el grupo con PE, teniendo la máxima significación estadística cuando se comparan los grupos etáreos 40-49. Con respecto a los mineros de NM, ambos grupos de altura tienen un peso menor ($p < 0.001$) y este además decrece a partir de los 45 años de edad. Los síntomas asociados al MMC aumentan con la edad en la población masculina de Cerro, no encontrándose presencia de dichos síntomas en la población de NM. En la población de HA la prevalencia total de C + M fue de 22.1 % contra 14.7 % a NM. En cuanto a la prevalencia de migrañas específicamente, se encontró 12.5 % para HA y 5.1 % para NM.

La disminución de la CV, la disminución del P/T, el aumento de los síntomas asociados al MMC y la alta prevalencia de C + M sugieren un aumento del riesgo de MMC en la población de altura.

37. RESPUESTA ORTOSTATICA DE ALDOSTERONA SERICA EN NATIVOS NORMALES DE LA ALTURA Y EN PACIENTES CON "MAL DE MONTAÑA CRONICO"

Villena, A., Zorrilla, R. y Guerra-García, R.

Instituto de Investigaciones de la Altura. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

El objetivo del presente estudio estuvo dirigido a observar la respuesta ortostática de aldosterona sérica en nativos normales residentes de la altura y en sujetos portadores de "Mal de Montaña Crónico".

Se estudiaron 14 sujetos varones nativos y residentes de la altura (Cerro de Pasco 4300 msnm) divididos en 2 grupos: un grupo de 6 sujetos sanos entre 40 y 54 años de edad (NN) y otros compuesto por 8 sujetos, entre 30 y 69 años de edad, sin antecedentes de actividad minera, con cuadro clínico de desadaptación a la altura, radiografía normal de pulmones y hemoglobina

mayor de 22 g% (MMC). En cada grupo se registró la presión arterial y se determinaron por radioinmunoanálisis las concentraciones séricas de aldosterona en posición supina y a los 5 minutos de posición ortostática. Se determinaron también las concentraciones séricas basales de sodio y potasio.

Mientras que en el grupo de NNA hubo un incremento ortostático de aldosterona de 1.6 veces (de 5.2 ± 1.2 a 8.4 ± 2.1 ng/dl) en el grupo de MMC el incremento no fue significativo (de 4.1 a 5.0 ng/dl); no hubo diferencia en las concentraciones basales de aldosterona y no se encontró correlación significativa entre aldosterona ortostática y presión arterial media y electrolitos séricos en ambos grupos.

Se concluye que el nativo normal de la altura mantiene normales sus niveles de aldosterona y se postula que sus mecanismos dopaminérgicos periféricos de control de aldosterona y la secreción aguda ortostática de la misma están conservados, y que los sujetos con MMC tendrían algún compromiso en el freno dopaminérgico ortostático de aldosterona o en su secreción.

38. NIVELES BASALES DE HORMONA DE CRECIMIENTO EN VARONES NATIVOS-RESIDENTES DE LA ALTURA (4340 m.) Y DE NIVEL DEL MAR (150 m.).

Franco, J.O., Gonzales, GF. y Guerra-García, R.

Instituto de Investigaciones de la Altura. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima-Perú.

Estudios previos realizados en recién nacidos de la altura demuestran similares concentraciones séricas de Hormona de Crecimiento (HC), que los de nivel del mar; mientras que los varones adultos muestran mayores niveles de HC. Resultados que sugieren que los cambios en la producción de HC ocurren después del nacimiento. El propósito del presente estudio fue determinar a partir de qué edad se hace diferente la HC en el nativo de la altura. Se estudiaron un total de 100 varones normales, en condiciones basales, cuyas edades oscilaron entre 8 y 40 años, de los cuales 52 fueron nativos-residentes de Cerro de Pasco (4340 m.) y 48 de Lima (150 m.). En ambos grupos se determinó las concentraciones séricas de HC por radioinmunoanálisis. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Hormona de Crecimiento (ng/ml)

| Edad | Cerro de Pasco | Lima | ANCOVA | P |
|--------|----------------------|----------------------|--------|------|
| (años) | (n) $\bar{x} \pm ES$ | (n) $\bar{x} \pm ES$ | "F" | |
| 08-10 | (7) 2.03 ± 0.73 | (6) 1.52 ± 0.39 | 0.49 | NS |
| 11-13 | (6) 3.05 ± 0.44 | (6) 1.27 ± 0.41 | 9.49 | 0.05 |
| 14-16 | (2) 2.13 ± 1.09 | (6) 0.45 ± 0.00 | 10.49 | 0.05 |
| 17-19 | (10) 1.57 ± 0.50 | (7) 1.19 ± 0.35 | 0.32 | NS |
| 20-40 | (27) 1.65 ± 0.57 | (23) 1.66 ± 0.45 | 0.00 | NS |

* $P < 0.05$ Relación al promedio del I grupo etario (8-10).

Se concluye que los niños y adultos nativos de la altura presentan niveles séricos de HC similares a los del nivel del mar; mientras que durante la pubertad son mayores en la altura. Se postula que la magnitud de la velocidad de crecimiento y desarrollo durante la pubertad es mayor en la altura, tal como ha sido postulado por G. Gonzales en un estudio previo.

39. RELACION ENTRE LAS β -ENDORFINAS Y LA HORMONA LUTEINIZANTE EN NATIVOS NORMALES Y RESIDENTES DE LA ALTURA (4340 m.) Y DE NIVEL DEL MAR (150 m.)

Franco, J.O., Yan, L., Kaneku, L. y Zorrilla, R.

Instituto de Investigaciones de la Altura. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima-Perú.

El objetivo del presente estudio estuvo orientado a determinar los niveles séricos de β -Endorfinas (β -E) y el tipo de relación que guarda con la hormona luteinizante (LH), en niños y adultos normales nativos-residentes de la altura (4340 m.) y de nivel del mar (150 m.). Se estudiaron 18 niños, de 11 a 15 años de edad y 50 adultos, de 21 a 30 años; a quienes se les extrajo una muestra de sangre, entre las 06 a 08 horas para las determinaciones hormonales de β -E y LH por radioinmunoanálisis.

Se obtuvieron los siguientes resultados:

| | Cerro de Pasco | Lima |
|-----------------------------|----------------------|-----------------------|
| | (n) $\bar{x} \pm ES$ | (n) $\bar{x} \pm ES$ |
| NIÑOS (11-15 años) | | |
| β -E (pg/100ul) | (9) 8.13 ± 0.88 | (9) 11.13 ± 11.97 |
| LH (mUI/ml) | (8) 1.90 ± 0.31 | (9) 2.69 ± 0.28 |
| ADULTOS (21-30 años) | | |
| β -E (pg/100ul) | (28) 7.86 ± 0.58 | (22) 8.40 ± 0.63 |
| LH (mUI/ml) | (28) 4.12 ± 0.34 | (22) 4.60 ± 0.41 |

Existe una correlación lineal directa entre los niveles de β -E y LH en la pubertad (C. de P.: $r=0.64$; $p < 0.05$; $n=8$. Lima: $r=0.64$; $p < 0.05$; $n=9$) e indirecta en adultos de ambas altitudes (C. de P.: $r=-0.50$, $p < 0.01$, $n=28$. Lima: $r=-0.43$; $p < 0.05$, $n=22$). Los niveles séricos de LH y β -endorfinas son similares en Lima y C. Pasco.

Estos resultados sugieren un rol regulador de β -endorfina sobre la secreción de LH, durante la pubertad.

40. RESPUESTA A LA hCG EN NATIVOS DE DIFERENTES ALTITUDES DEL PERU.

Villena, A., Kaneku, L., Covarrubias, E y Gonzales, GF.

Instituto de Investigaciones de la Altura. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima-Perú.

La reserva endocrina testicular es evaluada como la respuesta al estímulo con la gonadotrofina coriônica humana (hCG). En el presente estudio se han determinado los niveles de testosterona sérica basal y a las 24, 48 y 72 horas post inyección única de 5000 U.I. de hCG (Primogonyl, Schering) administrada intramuscularmente, en varones adultos normales de Lima (150 m), Cusco (3400 m) y Cerro de Pasco (4300 m). El número de sujetos evaluados fue de 7, 8 y 5 respectivamente.

Las muestras de sangre venosa fueron tomadas entre las 8 y 10am y las determinaciones de testosterona fueron realizadas por radioinmunoanálisis, utilizando como marcador T-I 125, usando el método del segundo anticuerpo en fase sólida.

No se observaron diferencias entre los niveles basales de testosterona entre Lima y Cusco, mientras que los de Cerro de Pasco fueron significativamente menores (9.0 ± 1.2 ; 8.6 ± 0.9 ; 5.7 ± 0.1 ng/ml, $p < 0.01$). La misma respuesta a la hCG se observa a las 48 horas en las 3 zonas estudiadas, manteniéndose en esos niveles a las 72 horas. Comparativamente, la magnitud de respuestas a la hCG fue similar en Lima, Cusco y C. de Pasco.

Estos resultados demuestran que la reserva endocrina testicular está conservada en la altura.

La menor concentración basal de testosterona sérica en C. de Pasco, podría deberse a una menor disponibilidad del precursor, la 17 hidroxiprogesterona, y no a un mayor metabolismo a estradiol. Los niveles basales de estradiol sérico en Lima y C. de Pasco fueron similares.

41. EL COBAYO: MODELO EXPERIMENTAL PARA ESTUDIOS DE ALTURA

Garayar, D. y Guerra-García, R.

Laboratorio de Endocrinología, Instituto de Investigaciones de la Altura. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima-Perú.

El cobayo (*Cavia aperea*) es un animal nativo de los andes y con una antigüedad de vida mayor a la del hombre. Su ontogénesis endocrina guarda semejanza con la del humano, por ello el presente estudio intenta demostrar que dicha especie sería un modelo adecuado en el estudio de la fisiología de adaptación a la altura.

Se estudiaron un total de 131 cobayos machos de 6 meses de edad, procedentes de Lima (150 m.s.n.m.) y Cerro de Pasco (4300 m.s.n.m.). En 45 animales machos se evaluaron el peso corporal, crecimiento ponderal, así como pesos de órganos y de glándulas endocrinas. En el mismo grupo se realizaron determinaciones hematológicas, bioquímicas y hormonales, así como un estudio morfométrico de las células de Leydig. En otro grupo de 86 cobayos se realizó la prueba de estimulación con hCG.

| | CERRO DE PASCO ($X \pm ES$) | LIMA ($X \pm ES$) | P |
|---------------------------|----------------------------------|------------------------|-------|
| Peso Corporal (g) | 494.2 ± 14.1 | 857.9 ± 22.0 | 0.001 |
| Hematocrito (%) | 46.5 ± 0.87 | 38.5 ± 0.75 | 0.001 |
| Glucosa (mg %) | 102.6 ± 6.44 | 121.4 ± 3.53 | 0.02 |
| Cortisol (ng/ml) | 144.2 ± 9.42 | 85.0 ± 12.5 | 0.001 |
| Corticosterona (ng/ml) | 31.9 ± 2.76 | 17.6 ± 2.33 | 0.001 |
| Tiroxina total (ug/100ml) | 0.94 ± 0.20 | 1.73 ± 0.22 | 0.02 |

Los resultados mostraron que el cobayo de altura presenta un menor peso corporal, niveles elevados de hematocrito, cortisol y corticosterona, mientras que los niveles de tiroxina y glucosa están disminuidos. La testosterona sérica a igualdad de peso testicular, no

resultó diferente con lo observado a nivel del mar.

Se concluye que el cobayo mamífero originario de los Andes es un modelo útil para estudios experimentales en la altura dado que posee similitud con el hombre andino en sus características corporales, hematológicas, bioquímicas y hormonales.

42. CARACTERISTICAS ENDOCRINO-METABOLICAS DE ANCIANOS VARONES DE LA CIUDAD DEL CUSCO (3,400 mts. DE ALTURA) Y DE LIMA (150 mts.)

Villena, A.

Instituto de Investigaciones de la Altura. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Se han estudiado 186 varones entre 60 y 97 años de edad, pertenecientes al Albergue "Canevaro" de Lima y 177 varones entre 60 y 97 años jubilados del IPSS y del Centro Gerontológico "San Francisco" del Cusco. Los sujetos fueron sometidos a un estudio clínico endocrinológico; un estudio antropométrico, determinaciones bioquímicas y hormonales basales, y pruebas de estimulación con hCG, ACTH, Insulina humana, Glucagon, TRH y LHRH en ancianos sin enfermedad endocrinometabólica.

En relación a los ancianos de Lima, los sujetos de Cusco se caracterizaron por presentar las siguientes características: > porcentaje de "sanos" (sin enfermedad endocrinometabólica) (63% vs 27%), similar frecuencia de erección matutina (50.3% vs 53.3%), < sedentarismo (28.2% vs 72%), > ingesta de grasa (51.4% vs 36.2%), > peso corporal (63 ± 0.8 vs 60.4 ± 0.9 kg., $p < .05$), < pliegue cutáneo del triceps (11.4 ± 0.5 vs 13.4 ± 0.6 mm, $p < .01$), < volumen testicular derecho (20.8 ± 0.5 vs 22.3 ± 0.5 ml, $p < .05$) e izquierdo (20.8 ± 0.5 vs 22.9 ± 0.5 ml, $p < .01$) > niveles de hemoglobina (16.2 ± 0.1 vs 14.0 ± 0.1 g%, $p < .05$), similares niveles de glicemia sanguínea (90.2 ± 5.9 vs 88.4 ± 1.6 mg/dl), < niveles de colesterol (181.9 ± 2.3 vs 104.5 ± 3.3 mg/dl, $p < .001$), < niveles de tiroxina sérica determinada por ELISA (5.9 ± 0.5 vs 8.9 ± 0.2 ug/dl, $p < .001$), similares niveles de T3 RIA (96.9 ± 5.8 vs 97.3 ± 9.1 ng/dl), TSH IRMA (2.2 ± 0.2 vs 1.5 ± 0.4 ng/dl).

uUI/ml) y hormona de crecimiento (1.5 ± 0.3 vs 1.3 ± 0.2 ng/ml).

Cuando los sujetos de la misma edad de ambos niveles de altitud fueron comparados no se encontró diferencia en los niveles séricos de T3, T4, TSH y Hormona de Crecimiento. No hubo diferencia significativa en la respuesta hipoglicémica; de Hormona de crecimiento; de TSH, de Prolactina; de LH, y de FSH a la administración EV de 0.1 u/kg de Insulina Humana, 200 ug de TRH y 100 ug de LHRH en ambos niveles de altitud. Los ancianos del Cusco evidenciaron < frecuencia de hipercolesterolemia (5.2% vs 21.2%), sobrepeso (6.6% vs 17.3%), diabetes mellitus (3.3% vs 5.8%) y criotorquidia (0.0% vs 1.3%) y > frecuencia de hipotiroidismo subclínico (4.5% vs 0.0%), de hipotiroidismo clínico (0.6% vs 0.0%) y de ginecomastia (9.3% vs 1.9%). La determinación de T4 por ELISA no fue útil como despitaje de hipotiroidismo en ambos niveles de altitud.

Valores expresados en $x \pm E.S.$

43. NIVELES DE TIROXINA EN ALPACAS (Lama pacos) Y LLAMAS (Lama glama) EN DIVERSAS ESTACIONES DEL AÑO.

Franco, J.O*, Sumar, J**, y Guerra-García, R.*

*Instituto de Investigaciones de la Altura. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima-Perú.

**Instituto Veterinario de Investigaciones Tropicales y de Altura. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima-Perú.

Estudios previos realizados en alpacas demuestran mayores concentraciones séricas de tiroxina (T4) que las llamas de la misma altitud.

Para esclarecer estos hallazgos y dado que existen cambios estacionales de tiroxina en alpacas, se ha estudiado longitudinalmente 4 alpacas y 4 llamas, a quienes se les tomó muestras de sangre en 4 épocas o meses del año: Marzo, Junio, Setiembre y Diciembre. En ambas especies se determinó la concentración de tiroxina por radioinmunoanálisis. Se obtuvieron los siguientes resultados:

| TIROXINA (ug/dl) | ALPACAS | | P |
|------------------|---------------|--------------|------|
| | Epoca del Año | x ± ES | |
| Marzo | 16.70 ± 2.33 | 11.85 ± 1.60 | 0.02 |
| Junio | 11.65 ± 0.90a | 11.37 ± 0.38 | NS |
| Setiembre | 8.79 ± 1.95ac | 11.08 ± 0.68 | NS |
| Diciembre | 11.27 ± 2.25b | 11.95 ± 0.86 | NS |

a = p < 0.01 y b = p < 0.02 en relación a marzo.
c = p < 0.05 en relación a junio

Los resultados evidencian la presencia de un ritmo circanual en la producción de tiroxina solo en la alpaca. La mayor concentración de T4 en alpacas, se verificó para el mes de marzo.

44. FUNCION TIROIDEA EN CONDICIONES AMBIENTALES DE ALTURA

Pretell, E.A.

Instituto de Investigaciones de la Altura.
Universidad Peruana Cayetano Heredia.
Lima-Perú.

El hombre de la altura, frente a las condiciones físicas de su medio, ha desarrollado mecanismos compensatorios tal como menor afinidad del O₂ a la Hb e incremento del 2,3 DPG globular. Dado que las hormonas tiroideas juegan rol importante en la regulación del consumo de O₂ y de la síntesis de 2,3 DPG, resulta ser importante el estado funcional tiroideo. En tal sentido, nuestras observaciones en una serie de estudios muestran, en primer lugar, que si bien los valores promedio de T4 en hombres y mujeres de la altura no son significativamente diferentes de aquellos a nivel del mar, las curvas de declinación con la edad en los primeros son significativas y más marcadas en hombres existiendo una correlación inversa con el hematocrito. Adicionalmente, la relación T3/T4 y los niveles de TSH son significativamente más altos. Estos hallazgos sugieren que la caída de T4 con la edad puede estar asociada a la hipoxemia y parecen implicar un incremento en la conversión periférica de T4 a T3.

En pacientes con Enfermedad de Monge se ha encontrado niveles de T4 significativamente más bajos y de TSH más altos que en sujetos normales de la altura (T4 5.6 ± 0.4 vs 6.9 ± 1.4 ug/dl, p < .005; TSH 4.2 ± 1.4, p < .05) pudiendo especularse que en la hipoxia severa es posible se altere la síntesis hormonal o, alternativamente,

que el hipotiroidismo puede precipitar o agravar la hipoxia, por reducción del 2,3 DPG y el consecuente aumento de la afinidad.

Por otro lado, nuestras observaciones sobre la función hipotálamo-pituitario-tiroidea en recién nacidos a término de la altura, sugieren que éstos tienen menor respuesta pituitaria de TSH al frío pero normal a TRH, secreción más baja y retardada de hormonas tiroideas y retardo en la maduración del sistema de conversión de T4 a T3, comportándose como prematuros.

Otras especies animales nativas de la altura tienen un comportamiento diferente al hombre. Las alpacas (Lama pacos), que viven a 4500 metros y están expuestos a temperatura -15°C en la noche, con EUI 22 ± 9 ug/l, tienen niveles séricos de T4 significativamente más altas que en humanos (18.3 ± 4.8 ug/dl en machos, 14.8 ± 4.1 en hembras), con variaciones estacionales marcadas, en correlación directa con las variaciones de la temperatura y la precipitación pluvial, siendo más bajos en los meses de mayor frío (8.7 ± 1) en relación a los más abrigados (15.0 ± 0.7). La explicación de este comportamiento no es aún clara.

45. MIGRACION CAMPESINA Y BIOPATOLOGIA ANDINA.

Fierro-Benitez, R., Cazar, R., Roman, M. y Pacheco, VM.

Instituto de Estudios Avanzados. Casilla Postal 2698. Quito-Ecuador.

En 1966 se dio comienzo a un programa de corrección de la deficiencia de yodo por medio de la administración intramuscular de aceite yodado de depósito, en comunidades campesinas serranas. A partir de entonces se efectuó un estudio de seguimiento de los niños que fueron naciendo en la población tratada y en la población no tratada. Dicho estudio contempló su crecimiento físico, su maduración psico-neuromotora, el desarrollo de sus capacidades mentales, la prevalencia de bocio, etc.

Quince años más tarde, en los niños de ambas poblaciones se estudió su escolaridad, y ésta se relacionó con los resultados que se obtuvieron por una batería de pruebas en las que se evaluó su inteligencia, sus procesos integrativos y su

función viso-motora. Veinte y dos años luego de la iniciación del programa se efectuó un estudio de ubicación de todos los sujetos que conforman los dos universos en estudio: los tratados y los no tratados. Ubicados que fueron se analizaron los siguientes aspectos: nivel de estudios a los que habían llegado; residencia; en los migrantes, si eran temporales o permanentes, y edad en la que migraron; trabajo que realizaban y salario.

En el universo tratado el porcentaje de migrantes fue netamente mayor que en el no tratado; la migración había ocurrido en edades más tempranas. Entre los migrantes tratados se daba un mayor nivel educativo, previo a su movilización. Sin embargo, y debido a que los migrantes tratados lo hicieron a edades más tempranas, su ubicación en términos de trabajo, y su salario, era menor al de los migrantes no tratados. Los más migraron a la ciudad. Los que lo hicieron a Quito, eran los de menores recursos y situación social, al tiempo del estudio.

Habían migrado del campo a la ciudad, pues, los mejores, los que se habían beneficiado de la gran medida de salud pública, cual es la corrección de la deficiencia de yodo.

46. REQUERIMIENTOS DE HORMONAS TIROIDEAS EN RESIDENTES EN GRANDES ALTURAS.

Fierro-Benítez, R.

Instituto de Estudios Avanzados. Casilla Postal 2698. Quito-Ecuador.

Históricamente el Imperio de los Incas fue obra de pueblos cuyos hombres eran bien nutridos y vivían en grandes alturas. A finales del siglo XIX el médico cusqueño Antonio Lorena observó que la prevalencia de bocio disminuía con la altura. Estos antecedentes nos permitieron suponer que a grandes alturas, debido a la hipoxia, los requerimientos de hormonas tiroideas podían ser menores.

Con el fin de dilucidar dicha cuestión se estudiaron dos poblaciones: Salinas (S), localizada a 3,900 m. y Guangaje (G), a 4,000. En S (donde se consume una sal yodada natural, con un contenido en yodo de 27 ug/g) la prevalencia de bocio visible fue 3%; en G (excreción urinaria de yodo de 8 ug/24 hrs.), la prevalencia fue de 13% (netamente menor a la de otras poblaciones

andinas ubicadas a menor altura y con deficiencia de yodo similar). La captación tiroidea de yodo radioactivo fue normal en S, y alta en G (como es bien conocido cuando existe deficiencia de yodo). En ambas el PBI estuvo por debajo de lo normal. En términos de media y rango, las hormonas tiroideas, en sujetos adultos clínicamente eutiroideos, estuvieron así: S:TT4 (N:5-12 ug/dl):4.3 (3.8-5.0); TT3 (N:90-220 ng/dl):83 (70-100); FT4 (N:1.5-3.7 ng/dl):1.2 (0.9-1.5); RIA-TSH (N:0-4 uIU/dl):1.6 (1-2). En G: TT4:3.8 (3.4-4.2); TT3:85 (65-110); FT4:1.0 (0.8-1.4); RIA-TSH:1.8 (1-3).

Como consecuencia, entre 3,900 y 4,000 metros sobre el nivel del mar, los requerimientos humanos de hormonas tiroideas son menores a los considerados como normales. Esta parece ser la explicación para el hecho de la menor prevalencia de bocio, pese a una severa deficiencia de yodo, en relación a poblaciones con similares deficiencias pero ubicadas a menores alturas. A 100 años de distancia de las observaciones efectuadas por el doctor Lorena, el presente estudio halla su explicación fisiológica.

47. INTERCAMBIO GASEOSO ALVEO-LO-CAPILAR. EQUILIBRIO ACIDO-BASICO

Vargas, E. y Villena, M.

Instituto Boliviano de Biología de Altura. Casilla 641. La Paz, Bolivia.

La adaptación a la vida en altura provoca modificaciones en los mecanismos de intercambio gaseoso entre el aire ambiental y los tejidos. La capacidad de difusión alveolo-capilar (DLCO) ha sido estudiada en niños y personas adultas concluyéndose en forma general que es mayor en los habitantes de zonas altas que en los residentes del nivel del mar. El estudio fue realizado en La Paz (3,600 m.s.n.m.) haciendo uso de monóxido de carbono como gas testigo, de acuerdo al método en estado de equilibrio (Steady State).

Los resultados en los niños de ambos sexos (edad 4 a 5 años n=125) muestran una DLCO de 13.7 ± 2.3 en niños nativos de altura y de 7.7 ± 2.0 en niños del nivel del mar, la concentración de hemoglobina es más elevada en el primer grupo (14.6 ± 1.0 g%) en relación a los valores standard del nivel del mar.

Por el mismo método se estudiaron 12 nativos a

nivel del mar (DLCO 26.3 ± 2.3 concentración de Hb de 15.0 ± 2.8 g%), 21 nativos de altura residentes de La Paz (DLCO 28.6 ± 1.4 concentración de Hb de 17.4 ± 1.9) y 6 nativos de Milluni, localidad situada a 4,600 m (DLCO 47.5 ± 2.5 concentración de Hb 19.5 ± 1.7 g%). Al mismo tiempo en el grupo de adultos se determinaron ventilación de reposo, gradientes de oxígeno alveolar/arterial PaO₂ y PaCO₂, pH y la concentración de bicarbonatos.

Una participación acelerada de las unidades alveolares y el área de intercambio durante la primera etapa de crecimiento sugiere que la DLCO mantiene un ritmo proporcional a estos cambios.

La regulación del equilibrio ácido básico en la altura tiene características muy particulares. Estudios actuales evocan el efecto que podría tener, en el recién llegado, la hiperventilación y la alcalosis resultante como factor que agravaría el mal agudo o soroche, por el rol del CO₂ sobre la circulación cerebral. En los residentes permanentes y en los pacientes con Enfermedad de Monge existe un aumento del poder tampón de la sangre que se opone a las variaciones graves del pH. La líneal tampón en la altura forzosamente se encuentra en posición diferente a la del nivel del mar, cuando se la representa en el diagrama (CO₂H-)/pH.

48. IMPORTANCIA DEL ESTUDIO DE LA VENTILACION DURANTE EL SUEÑO

Villena, M y Vargas, E.

Dpto. Respiratorio. Instituto Boliviano de Biología de Altura. Casilla 641, La Paz, Bolivia.

La desadaptación crónica a la vida en altura ha sido objeto de numerosos estudios. Como resultado de ellos han sido enunciadas hipótesis fisiopatológicas según las cuales: 1) la edad es un factor determinante en la aparición de una eritrocitosis en ausencia de patología cardio-pulmonar; 2) la hipoxia está ligada únicamente a una hipoventilación crónica.

La presencia de eritrocitosis en sujetos jóvenes descarta el primer enunciado, quedando como la hipótesis generalmente más aceptada el desarrollo de una hipoventilación que, ligada a la disminuida sensibilidad de los centros respiratorios a la hipoxia e hipercapnia, es responsable

de la desadaptación crónica a la vida en altura.

Estudios efectuados en condiciones de vigilia en pacientes portadores de esta patología, no mostraron una hipoventilación importante que explique la hipoxemia y la eritrocitosis, razón por la que consideramos necesario efectuar estudios de la ventilación durante el sueño en este tipo de pacientes. Se describe el método y se dan a conocer los hallazgos de dos estudios efectuados en 18 pacientes con desadaptación crónica a la vida en altura.

Los resultados comparados con los obtenidos en sujetos con hematocrito normal, muestran: 1) los valores más bajos de SaO₂ coinciden con el período de sueño lento; 2) el porcentaje de sueño lento está disminuido; 3) la ventilación periódica con apnea central está presente en todos los sujetos independientemente del hematocrito, pero la saturación nocturna es independiente de la duración y la amplitud de las oscilaciones ventilatorias.

49. ANTROPOMETRIA Y CAPACIDAD VITAL (CV) EN NATIVOS DEL ALTIPLANO CHILENO (BODEFAL DE ISLUGA 3650-4100 m) Y OLLAGUE (3800 m); INDIGENAS NO MINEROS. COMPARACION CON VALORES DE CHUQUICAMATA (2800 m).

Santolaya B, R., Araya, J., Alfaro, R., Salazar, L., Sandoval, M. y Santolaya C, R.

Centro de Investigaciones Ecobiológicas y Médicas de Altura. Hospital Roy H. Glover Codelco-Chile División Chuquicamata. Padre Mariano 115, Dpto. 403. Providencia, Santiago de Chile.

Siguiendo la metodología del estudio de residentes de Chuquicamata, se practicó espirometría en 57 hombres y 42 mujeres, sanos, nativos del altiplano en la región de Tarapacá, Chile, residentes permanentes en los pueblos de Bofedal de Isluga. Se trata de individuos Aymara parlantes, con vida andina tradicional, agricultores y pastores. Se estudió además un grupo de 33 hombres jóvenes nativos y residentes del altiplano de Ollague (3800 m). Los resultados son los siguientes: Varones de Isluga: Edad promedio de 32 años (16-60 a); Talla promedio de 165 cm, peso de 59.8 K. % peso real/peso ideal (Tabla de Jeliffe) 94.1%. CV real: 4310 ml

BTPS; % ideal de Kory: 125.5%. Mujeres de Isluga: Edad promedio: 29 años (15-65); talla x 150.7 cm.(140-162); peso real x 55.4 Kg. (3878); % peso real/ideal 100%; CV real 3785 ml BTPS (2738-4827); % ideal de Kory 126.6 % (91.2-157.7). 33 hombres Ollagüe: edad x 26.7 años (16-40); talla x 162.7 cm (152-172); peso real x 60.6Kg (48.5-87.1); % peso /ideal 97.6; CV real 5214 ml BTPS (3981-6225) % ideal Kory 122 % (99-142). El grupo de hombres no mineros de Chuquicamata presentó una talla promedio de 169 cm, peso 71.3 Kg. (107.9 % de la tabla de Jeliffe). Las mujeres de Chuquicamata: talla de 155 cm y peso de 60.1 Kg (112.9 % de Jeliffe). El trabajo demuestra que los nativos permanentes de altura, poseen CV mayores para la edad y talla que las preconizadas por los estandares internacionales y con los obtenidos en los residentes permanentes de Chuquicamata ($p < 0.01$).

50. CAPACIDAD VITAL EN RESIDENTES PERMANENTES DE ALTURA Y SU COMPARACION CON ESTANDARES INTERNACIONALES. CHUQUICAMATA - CHILE.

Santolaya B, R; Araya C, J; Alfaro T, R; Salazar C, L; Sandoval M, M; Santolaya C, R y Fuenzalida M.

Centro de Investigaciones Ecobiológicas y Médicas de Altura. Hospital Roy H. Glover-Chile División Chuquicamata. Padre Mariano 115, Dpto.403, Providencia, Santiago de Chile, Chile.

Con el propósito de establecer la aplicabilidad de los estándares internacionales sobre la capacidad vital (CV) en poblaciones residentes permanentes de altura (2800m - 548mmHg), se realizó un estudio longitudinal prospectivo, iniciado en 1977 en 276 hombres sanos mineros (18 a 76 a); 132 mineros (30 a 60 a) y 327 mujeres sanas (18 a 72 a). Esta población fue seleccionada aleatoriamente y no corresponde a grupos bajo control médico.

Se efectuaron entrevistas clínicas, ex.físico completo, análisis sanguíneos, Rx tórax PA-L, gases arteriales y ECG. Los residentes permanentes se definieron como aquellos con una estadía superior a 2 años, teniendo la mayoría más de 10. El 40% de hombres y mujeres nacieron en alturas superiores a 2000 mts. El 42% de los

hombres y el 52 % de las mujeres hicieron más del 50% de su desarrollo sobre los 2000 m. Así seleccionada la población, no descartándose los fumadores (hombres 36%; mujeres 40%), se les realizó espirometría (Collins DS-520) con el sujeto de pie, pinza nasal y requiriendo al menos 4 trazados basales adecuados, de los cuales se escogió el mayor valor para CV.

Se obtuvo como promedio de CV 5065; 4707 y 3610 ml BTPS para hombres no mineros, mineros y mujeres respectivamente. Estos valores son significativamente superiores ($p < 0.0001$) en todos los grupos al ser comparados con los valores teóricos de Kory (117.6%, 111.8% y 121.7% respectivamente) y Knudson (117.1%, 111.3% y 116.5%). Las diferencias son también significativas a igual nivel para los distintos grupos etáreos. No se demostró D.E.S. entre la aplicación de una u otra norma. Teniendo la población minera valores mayores de CV respecto de los teóricos, éstos son significativamente inferiores ($p < 0.0001$) al compararlos con la población no minera de igual edad, hecho que pudiera ser explicado por el deterioro de la función pulmonar en la exposición a faenas mineras, a pesar de las rigurosas medidas de protección industrial. Se entrega ecuación de regresión obtenida para hombres sanos: $CV = 5.5 - 0.019 \text{ Edad} + 0.07 \text{ Talla}$; $r^2 = 0.49$ y mujeres $CV = 3.302 - 0.018 \text{ Edad} + 0.049 \text{ Talla}$ $r^2 = 0.419$

Se concluye que son inaplicables en las poblaciones estudiadas los valores teóricos de CV (Kory-Knudson). Es importante destacar que son estos los valores teóricos usados generalmente para determinar grados de incapacidad laboral.

51. EDEMA AGUDO PULMONAR DE ALTURA. DISEÑO DE SEVERIDAD Y SU APLICACION EN LA EVALUACION DE SU TERAPIA

Marticorena, EA.

Instituto de Biología Andina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Hospital Arzobispo Loayza.

En base a los siguientes parámetros: síntomas, taquicardia, polipnea y exudados en la Rx de tórax del Edema Agudo Pulmonar de Altura (EAPA), se ha diseñado un modelo de severidad de esta entidad, que sigue los siguientes pasos:

1. A cada una de las variables señaladas se le asigna 4 grados de severidad de menos a más, de 1 a 4 respectivamente.

2. El Grado de Severidad del EAPA (GS-EAPA), resulta de la suma de grados de compromiso de las variables referidas y de dividir dicho valor entre 4, que son las variables. En consecuencia, el GS-EAPA variará de 1 a 4, de menor a mayor compromiso respectivamente.

Este modelo se aplicó -en el presente caso- a la evaluación de diferentes esquemas terapéuticos del EAPA en actual uso, quedando establecido que la terapia de REPOSO + O₂ constituye la indicación más efectiva, dejando inconsistente y hasta cierto punto en el terreno de la especulación otros procedimientos terapéuticos preconizados -al menos- hasta el presente.

52. DISMINUCION EN LA SATURACION DE OXI-HEMOGLOBINA (SpO₂) EN NIÑOS CON INFECCION RESPIRATORIA AGUDA EN UNA POBLACION DE ALTURA

Reuland, DS; Steinhoff, MC; Gilman, RH; Bara, M; Olivares, EG y Jara, A.

Department of International Health. The Johns University School Hygiene and Public Health. Baltimore. MD USA. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

Este estudio tuvo un doble propósito: 1) Describir la SpO₂ en niños con y sin infección respiratoria aguda (IRA) en una población de altura (3750 m); y 2) Describir los correlatos clínicos de la IRA con respecto a la desaturación (SpO₂ 2 DS menos de los controles sanos) y a la neumonía diagnosticada por radiografía a esta altura, para evaluar el algoritmo para neumonía basado en la tasa respiratoria de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Con un oxímetro de pulso, se midió la SpO₂ en 153 niños sanos de altura y en 193 niños del nivel del mar. Se recopilaron signos clínicos, valores de SpO₂, y radiografías de tórax en 423 niños de altura con IRA.

Al nivel del mar, la media de SpO₂ fue de 98.7% (DS:1.1) y en todos los casos ésta fue mayor del 95%. La media de la SpO₂ para niños sanos de altura fue de 87.8% (DS:3.0), para niños menores de 1 año, y de 89.7% (DS:2.6) para niños entre 1 y 5 años (p < .0005). En altura, la

desaturación aumentó junto con la severidad de la IRA. Una proporción significativa de niños con IRA presentó desaturación a pesar de tener radiografía normales. El algoritmo de la OMS tiene una sensibilidad y una especificidad relativamente pobre, tanto para la desaturación como para la neumonía diagnosticada por radiografía. Se concluye que la IRA moderada y severa en altura está asociada con disminuciones cuantificables de la SpO₂, y que los algoritmos de la IRA que utilizan signos clínicos simples deben ser modificados para las poblaciones de altura.

53. EFECTO DE LA HIPOXIA SOBRE LAS ENDORFINAS Y LA FUNCION DE LOS QUIMIORECEPTORES PERIFERICOS EN SUJETOS CON HISTORIA DE EDEMA AGUDO PULMONAR DE LA ALTURA.

Zorrilla R; Yan L y Marticorena E.

Instituto de Investigaciones de la Altura. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Centro de Investigaciones Médicas de la Altura. Centromin Perú. Hospital de Chulec. La Oroya.

Se ha estudiado la participación de los péptidos endógenos opioides (PEO) en el desarrollo del Edema Agudo Pulmonar de la Altura (EAPA). Se han evaluado un total de 15 sujetos nativos de la ciudad de La Oroya (3,770 m.s.n.m) 8 de ellos presentaban antecedentes de EAPA y 7 eran sujetos sanos nativos de la altura. Todos los sujetos no presentaban antecedentes de enfermedades cardio-respiratorias. En ambos grupos se determinó las variables de función pulmonar y la sensibilidad de los quimiorreceptores periféricos antes y después de la administración de 0.1 mg/kg del antagonista opioide Naloxone (ELKINS SINK INC).

Los sujetos con EAPA presentaron hiperventilación comparado con los valores de los sujetos controles 12.5 ± 2.4 vs 10.3 ± 1.4 R/min ($p < 0.05$). También se demostró una disminución de la función de los quimiorreceptores 20.7 ± 15.1 vs 54.1 ± 19.7 ($p < 0.01$) y de los valores de presión arterial de O₂ (PaO₂) en reposo 52.8 ± 3.1 vs 61.5 ± 3.0 mm Hg ($p < .01$). Después de la administración de Naloxone se observó que el grupo con EAPA disminuyó su ventilación de reposo ($p < .01$) en tanto que la función de los quimiorreceptores periféricos en respuesta a la hipoxia aguda inducida aumenta ($p < .01$ y $p < .02$ respectivamente).

De otro lado la PaO₂ sufrió un aumento significativo en ambos grupos de estudio, sin embargo esta respuesta fue de mayor magnitud en los sujetos con EAPA ($p < 0.01$). El presente estudio señala que sujetos con historia previa de EAPA presentan alteraciones en los mecanismos de regulación respiratoria, probablemente con modificaciones del intercambio gaseoso pulmonar. La diferente respuesta observada en estos mismos sujetos luego de la administración de Naloxone sugiere que un desequilibrio del sistema de control de la ventilación podría estar contribuyendo en la génesis del EAPA.

54. NIVELES BASALES Y RESPUESTA AL EJERCICIO DE β -ENDORFINA PLASMÁTICA EN SUJETOS CON EDEMA PULMONAR DE LA ALTURA (EAPA).

Zorrilla, R; Yan, L y Marticorena, E.

Instituto de Investigaciones de la Altura. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Apartado Postal 6083. Lima, Perú.

Centro de Investigaciones Médicas de la Altura. División Médica. Centromin Perú. Hospital de Chulec. La Oroya.

El ejercicio produce cambios en los niveles plasmáticos de diferentes hormonas, entre ellos la β -endorfinas durante protocolos de ejercicio de larga duración; sin embargo, este aumento no correlaciona con la intensidad del ejercicio. En el presente estudio hemos investigado la respuesta de β -endorfinas al ejercicio moderado en sujetos con EAPA y en nativos normales.

Se estudió un total de 8 sujetos con EAPA y 7 nativos sanos normales de la altura en la ciudad de La Oroya, todos los sujetos fueron sometidos a una prueba de ejercicio moderado. Los resultados señalan que no hubo diferencias significativas entre los valores basales de β -endorfinas en sujetos sanos y con historia de EAPA nativos de La Oroya 12.8 ± 0.1 vs 14.2 ± 2.1 pg/100 ul respectivamente.

Respecto a la prueba de esfuerzo físico se encontró que los sujetos controles responden con una caída de sus valores de β -endorfinas A = -3.1 pg/100 ul. $p < 0.005$ y los sujetos con historia previa de EAPA responden con un incremento significativo de esta hormona, A ± 5.3 pg/100 ul, después de finalizada la prueba.

El estudio demuestra que el ejercicio moderado induce una disminución en los valores basales de β -endorfinas en los sujetos normales nativos de la altura, respuesta que no está de acuerdo con lo reportado a nivel del mar. De otro lado, un efecto opuesto fue observado en los sujetos con EAPA. El hecho de que ambos grupos de estudio respondan de una manera diferente puede ser de importancia fundamental para explicar los mecanismos de EAPA.

55. APLICACION DE LA BIOLOGIA MOLECULAR AL ESTUDIO DE LA HIPOXIA.

Lerrick J. W.

Genelabs Inc. Redwood City, California, U.S.A.

Mi laboratorio ha estado interesado en la patogenésis del shock séptico inducido por endotoxinas y en la base molecular del daño celular inducido por citoquinas como el factor necrotizante tumoral (TNF) y la interleuquina-1 (IL-1). Estos procesos comparten varios puntos comunes con las respuestas celular y tisular a la hipoxia; como por ejemplo, hemos comprobado que la hipoxia aumenta la liberación de TNF e IL-1 de macrófagos. Más aún, nuestros estudios con andinistas revelan una correlación entre los niveles de citoquinas y el desarrollo de soroche (enfermedad de altura). A nivel molecular el TNF induce apoptosis (muerte celular programada) en las células diana.

Este proceso involucra la activación de la fosfolipasa A2 y proteininasas, la activación de la ADP-ribosa-polimerasa la activación de la ADP-ribosa-polimerasa y la activación de una endonucleasa que fragmenta al ADN en trozos de 180 pares de bases (tamaño de nucleosomas). Ambos eventos involucran la generación de radicales libres de oxígeno y nitrógeno. Hemos desarrollado una nueva técnica para estudiar la síntesis de nuevos genes como respuesta a estos estímulos. Esta técnica, llamada en inglés Message Amplification Phenotyping (MAPping), involucra el aislamiento de pequeñas cantidades de mARN a partir de una o pocas células. Luego de la síntesis de cADN, secuencias específicas para citoquinas, enzimas y otras proteínas son amplificadas utilizando la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). Procesos biológicos como división celular, exposición de las endotoxinas han sido estudiados mediante MAPping. Los

conocimientos obtenidos de los estudios sobre daño celular pueden beneficiar a pacientes que sufren de los efectos de la hipoxia o endotoxemia con shock séptico.

56. GASES ARTERIALES Y EQ.ACIDO-BASE EN RESIDENTES PERMANENTES SANOS, A DISTINTOS NIVELES DE ALTURA.

Santolaya, B,R; Araya, J; Alfaro, R; Santolaya, C,R; Sandoval, M y Salazar, L.

Centro de Investigaciones Ecobiológicas y Médicas de Altura. Hospital Roy H. Glover Codelco-Chile División Chuquicamata. Padre Mariano 115, Dpto. 403, Provincia-Santiago-Chile.

Los gases y equilibrio ácido-base arteriales de los residentes permanentes de altura son poco conocidos. En un país andino y minero como Chile, es trascendente establecer el comportamiento de estos parámetros para: 1. Definir normalidad. 2. Evaluar calidad de aclimatación natural y adquirida, así como de adaptación aguda a la altura. 3. Definir existencia y grado de incapacidad laboral. Las muestras de sangre arterial obtenidas bajo anestesia local y analizadas en un equipo BMS MK2 (Radiometer Copenhagen) se realizaron en 3 poblaciones residentes a diversas alturas: 396 mujeres (M), 314 hombres (H) no mineros y 130 mineros (Mi) todos adultos habitantes de Chuquicamata (Ch) 2800 mt.; 18 hombres nativos de Ollagüe (OLL) 3818 mt y 6 nativos del altiplano que trabajan en la azufrera de Aucanquilcha (Au) 5960 mt., donde se obtuvieron sus muestras.

Los valores promedios más importantes fueron: pH Ch: M 7.405 (DS .019); H 7.404 (DS .018); Mi 7.405 (DS .021).011: 7.398 (DS .022). Au: 7.40 (DS .029) pCO₂ Ch:M 28.35(DS 2.47); H 29.49(DS 2.2); Mi 28.33(DS 2.38) .OLL 29.42(DS3.21). Au:27.6(DS2.4) en mm Hg. pO₂ Ch: M 61.4(DS 3.44) en mm de Hg. Buffer Excess Ch: M -5.46(DS 1.44); H -4.84(DS 1.45); Mi -5.37(DS 1.48) .011: -5.17(DS 1.69). Au: -5.9(DS 1) en mmol/lit.

Se concluye: El pH de todos los sujetos es similar al de nivel del mar, demostrando su perfecta aclimatación, no existió diferencia

estadísticamente significativa(DES) entre los grupos. La pO₂ arterial depende del nivel de residencia, permitiendo a todos ellos realizar una vida normal y trabajos pesados, incluso en condiciones tan extremas como Aucanquilcha. No existe DES entre los 3 grupos de Chuquicamata pero sí entre éstos y los nativos de Ollagüe($p < 0.001$) y con los 6 nativos de Aucanquilcha ($p < 0.001$). Los valores de pCO₂ son francamente menores que los del nivel del mar con DES($p < 0.001$) para las 3 poblaciones en estudio, pero no existe DES entre los hombres de Chuquicamata y los de Aucanquilcha. Finalmente es llamativo el comportamiento del B.E. cuyo valor normal en todas las alturas es francamente negativo, no alcanzándose el 0 a pesar de agregar 2 desviaciones estándar al valor real promedio obtenido.

57. EL FLUJO SANGUINEO CEREBRAL EN LA ALTURA.

Barragán, M.

Instituto Boliviano de Biología de Altura. Casilla 641. La Paz, Bolivia.

Los estudios de Flujo Sanguíneo Cerebral (FSC) realizados en el Instituto Boliviano de Biología de Altura, tomaron dos tipos de aspectos fundamentales: el FSC en la hipoxia aguda de altura y el que se encuentra en la exposición crónica a la hipoxia de altura. Se utilizaron los métodos de Kety y Schmidt usando Kr85 y la medición del flujo de la carótida primitiva por Doppler pulsátil.

La exposición aguda a la altura provoca un aumento del FSC que es máximo en las primeras horas y va decreciendo en el curso de los días subsiguientes. Buena parte de este aumento parece ser ocasionado por un aumento del flujo en la arteria carótida externa que debe responder a las necesidades ocasionadas por la vasodilatación provocada por el frío ambiental.

En la exposición crónica de altura, en habitantes adaptados, el FSC se encuentra disminuido en alrededor del 20% con aumento del tiempo medio del tránsito cerebral (15%) y sin modificación del consumo cerebral en oxígeno y glucosa y del pH del líquido cisternal. Se efectúan consideraciones relacionadas con el edema cerebral de altura.

58. FRECUENCIA DE DIAGNOSTICOS DE TRANSTORNOS MENTALES EN SERVICIOS NO PSIQUIATRICOS DE CUSCO.

Quiroz, R.

Hospital del Seguro Social.
Av. José G. Cosio 104. Urb. Magisterial.
Cusco-Perú.

Con el propósito de conocer la prevalencia de trastornos mentales en los pacientes supuestamente sanos mentalmente, que acuden a los diferentes servicios no psiquiátricos del Hospital, se tomó una muestra aleatoria constituida por 412 historias clínicas de una población de 43000 historias desde julio de 1986 a 31 de julio de 1989. Despues de analizar toda la información recogida en las historias, se obtuvieron los siguientes resultados: El 91% de las muestra proceden del departamento del Cusco, el 3.8% de Apurímac y el 2.4% de Madre de Dios. Fueron nativos del Cusco el 81.3%, de Apurímac 7% y de Madre de Dios 0.4%. El 11.6% restante eran nativos de Ayacucho, Puno, Arequipa y otros departamentos. La prevalencia de trastornos mentales hallada fue de 35.4% de la muestra. Los trastornos psicofisiológicos fueron el 21.1%; enfermedades físicas complicadas con trastornos psíquicos 1.2%; trastornos psicosomáticos clásicos 2.6% y trastornos puramente psicológicos 10.4%.

De acuerdo a los modelos psicopatológicos básicos obtuvimos: Trastornos psicosomáticos 24.2%, neurosis 4.1%, trastornos psiquiátricos infantiles 2.4%, psicosis 1.69%, alcoholismo 1.27%, desórdenes convulsivos 0.97%, déficit mental 0.24%. La prevalencia encontrada es semejante a la prevalencia de trastornos mentales de la población general reportada por algunos autores latinoamericanos, aunque con metodología diferente.

59. HALLAZGOS ELECTRO-CARDIOGRAFICOS DURANTE EL ASCENSO DE ALTA MONTAÑA SIN UTILIZAR OXIGENO, POR SISTEMA DE MONITORIA CONTINUA ELECTRO-CARDIOGRAFICA (MCE).

Reynolds, J; Giraldo, E; Gonzales, H; Miranda, J.C.; Topolanski y M; y León, J.
ICPE, Apartado Aéreo 8036, Bogotá, Colombia.

Se estudiaron los hallazgos electrocardiográficos de siete montañistas durante el ascenso al Monte Manaslu (Nepal), por medio de Monitoría Continua Electrocardiográfica (MCE), sin utilizar oxígeno, en alturas entre 3.850 y 7.250 metros sobre el nivel del mar.

Para valorar el MCE se tuvo en cuenta la frecuencia cardíaca, ritmo, conducción y alteraciones de ST y T. Los montañistas no presentaron sintomatología durante el ascenso a alta montaña, sin embargo, presentaron alteraciones electrocardiográficas tales como bradicardia, taquicardia sinusal, extrasistolia ventricular (LOWN I a V), cambios significativos del segmento ST, bloqueo a-v de 2°, disociación a-v y paros sinusales. Con este trabajo se quiere resaltar la importancia de utilizar un sistema como el MCE, que permite reconocer cambios electrocardiográficos de importancia durante el ascenso de alta montaña y permite valorar riesgos a los que pueda estar expuesto un montañista sin utilizar oxígeno. Por último, queda por aclarar si estos fenómenos hallados se pueden volver a reproducir en otros montañistas sanos, adecuadamente entrenados y sometidos a situaciones similares.

60. INFARTOS CARDIACOS SILENCIOSOS EN LA ALTURA.

Acosta, F.

Hospital Esperanza de Centromin-Cerro de Pasco-Perú.
Hospital General de Chulec-Centromín Perú-La Oroya-Perú.

La prevalencia de la cardiopatía isquémica en la altura es baja, pero aún no se ha determinado si ésta es debida a un comportamiento clínico diferente. Se estudió sistemáticamente muestras representativas de la población susceptible de factores de riesgo coronario y a pacientes que acudían a la consulta, todos ellos naturales del lugar. Se incluyó exámenes clínicos, electrocardiogramas, radiografías y exámenes de laboratorio como determinaciones de colesterol, glucosa y del grupo sanguíneo.

Se estudiaron un total de dos mil naturales del lugar, encontrándose solamente seis casos de infartos cardíacos, los cuales en ningún momento, refirieron la sintomatología clásica conocida de dolor transfixante y/o de alguna complicación

cardíaca, limitándose el cuadro clínico a molestias subjetivas de cansancio fácil, que sin embargo no les dificultó sus labores habituales.

Se concluye que la baja prevalencia de cardiopatía isquémica es usual en la altura y que los pocos casos hallados tienen un comportamiento clínico diferente y de carácter silente. Este comportamiento clínico está determinado fundamentalmente por la influencia del ambiente donde la hipoxia crónica produciría importantes cambios vasculares y anastomosis intercoronarias.

Se menciona igualmente la relación con el grupo sanguíneo o con la baja prevalencia del colesterol en la altura, factores que jugarían importante rol en los infartos cardíacos silenciosos de altura.

61. ENFERMEDADES CARDIO-VASCULARES Y CORONARIAS EN EL ALTIPLANO BOLIVIANO.

Aparicio, O.

Instituto Boliviano de Biología de Altura. Casilla 641. La Paz - Bolivia.

Con la finalidad de establecer las características y la prevalencia de las más frecuentes enfermedades cardiovasculares en la altura de La Paz (3.750 m.) se han efectuado diferentes estudios en el IBBA y el I.N.T. Los diferentes estudios diagnósticos de 2,237 pacientes internados en el I.N.T. en el período de 8 años (1980-87); 22% Cardiopatía Reumática; 17% Corazón Pulmonar Crónico; 14% Cardiopatía Chagásica Crónica; 9% Cardiopatía Isquémica; Edema Agudo Pulmonar de Altura correspondió al 1% y Poliglobulía Patológica de Altura al 0.8% de 1,670 pacientes internados entre 1981-86.

Cardiopatía Chagásica Crónica en la Altura:

Se reportan los hallazgos ecocardiográficos en 98 pacientes con serología positiva para Enfermedad de Chagas, estudiados prospectivamente en el IBBA.

Análisis cualitativo: se observaron alteraciones de la contracción ventricular en 12% de pacientes asintomáticos, en 22% de pacientes sintomáticos y en 100% de pacientes con insuficiencia cardíaca (I.C.C.).

Análisis cuantitativo: Incremento progresivo de la dimensión ventricular izquierda, disminución del grosor de pared posterior del ventrículo izquierdo y compromiso de la función ventricular en pacientes sintomáticos sin ICC y con ICC. 34 pacientes con serología positiva para Enf. de Chagas, edad X: 50 ± 6 a. fueron seguidos mediante examen clínico, ECG y Ecocardiograma periódico durante 5 a. (2-9 años).

Grupo I: asintomáticos con ECG normal, Grupo II: sintomáticos sin ICC, con ECG anormal. Evolución ECG se observó en 32% de pacientes del Grupo I; evolución Ecocardiográfica se observó en 14% de pacientes del Grupo II.

Cardiopatía Isquémica en la Altura:

No existen estudios epidemiológicos importantes para evaluar la magnitud del problema. En un centro de referencia como el I.N.T. la incidencia anual de pacientes internados con infarto de miocardio en el período 1980-89, osciló entre 2% a 4%.

62. ENFERMEDADES CARDIO-VASCULARES EN LA ALTURA.

Aparicio, O y Antezana, G.

Instituto Boliviano de Biología de Altura. Casilla 641. La Paz, Bolivia.

Poliglobulía Patológica de Altura (PPA)

Se analizan las características clínicas y exámenes complementarios de 42 pacientes estudiados consecutivamente en el IBBA. Los valores de Hb. fueron superiores a 19g% y Hto superior a 60%

Grupo I. Pacientes menores de 35 años, 11 pacientes edad X 26 a.

Grupo II. Mayores de 35 años, 31 pacientes edad X 50 a.

En el grupo I, 90% sintomáticos, 56% ECG anormal; grupo II 92% sintomáticos, 68% ECG anormal.

El Ecocardiograma mostró incremento de dimensión del ventrículo derecho en ambos grupos.

No se encontró correlación entre Hematocrito y edad, tampoco entre hematocrito y saturación arterial de oxígeno. Las pruebas de función ventilatoria fueron normales.

Se reconoce la PPA como patología de

desadaptación crónica a la altura, presentándose a edades variables en algunos casos en jóvenes menores sin patología cardiorrespiratoria asociada.

El cuadro clínico es variable en relación a un síndrome multisistémico: cardiorrespiratorio, hematológico y neuropsiquico.

Hipertensión Arterial Pulmonar de Altura (Persistencia de patrón fetal)

Se reportan las características clínicas, ECG, Ecocardiográficas y hemodinámicas de 15 pacientes con diagnóstico de HAP de altura con presión arterial pulmonar media 30 mm/Hg en quienes se excluyó enfermedad cardiorrespiratoria como causa etiológica.

Grupo I-Lactantes menores de 2 años, n=8 pacientes: cianosis 100%, infecciones respiratorias 75% y signos de insuficiencia cardiaca 75%.

Grupo II-Niños mayores de 2 años No. 7 pacientes: disnea 100%, infecciones respiratorias 42%, insuficiencia cardiaca 42%, ECG, Ecocardiograma, sobrecarga y crecimiento importante de cavidades derechas. Signos indirectos de hipertensión arterial pulmonar.

Todos los niños estudiados fueron nativos de altura, su detección en lactantes menores se asocia en elevado porcentaje a insuficiencia cardíaca congestiva severa y pronóstico fatal si no se traslada al paciente a lugar bajo.

63. PRUEBAS DE FUERZA-VELOCIDAD Y DE 30-seg WINGATE EN NIÑOS EN LA ALTURA Y EN TIERRAS BAJAS.

Spielvogel, H; Bedu, M; Fellman, N; Falgairette, E; Praagh, V y Coudert, J.

Instituto Boliviano de Biología de Altura, Casilla 641 - La Paz, Bolivia.

Los efectos de la altura (3.600 m) sobre el comportamiento durante una prueba de fuerza-velocidad (capacidad anaeróbica máxima, MAnP) y una prueba de Wingate de 30 segundos (capacidad media, P) fueron estudiados en niños de 7 a 15 años de edad, 47 niños aclimatados a la altura fueron comparados con 101 niños habitantes de tierras bajas (330 m).

Los niños tuvieron el mismo estado nutricional bueno y el mismo nivel de entrenamiento físico (5 horas/semana). Se

realizaron las dos pruebas utilizando el mismo cicloergómetro, calibrado. Durante la prueba de Wingate también se midió el consumo de oxígeno durante los 30 segundos (VO2W) y la concentración sanguínea de lactato fue alta (Lp) durante la recuperación. No se observó ninguna diferencia de MAnP entre la altura y tierras bajas. La Lp y el VO2W fueron más bajos en la altura.

Esto sugiere que la altura de 3.600 m. no afectó el comportamiento durante la prueba fuerza-velocidad, pero redujo la capacidad durante la prueba Wingate. Esta disminución de P fue ligada a una menor participación de la glucolisis y de la contribución aeróbica relacionada con una menor capacidad aeróbica en la altura. Además, las mismas formas de las curvas de relación entre edad y MAnP, P y (L) p, en la altura y en tierras bajas indican que la hipoxia crónica no altera el desarrollo del metabolismo anaeróbico durante la pubertad.

64. REHABILITACION DE CORONARIOS CON BY-PASS. TECNICA DE ALTURA

Marticorena, EH; Marticorena, JM; Marticorena, JE; Marticorena, O y Fernández, W.

Instituto de Biología Andina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Hospital Loayza. Lima-Perú.

En los últimos cinco años, venimos trabajando en Prevención Primaria y Rehabilitación Coronaria (RC) utilizando el estímulo hipódico de las grandes alturas (GA). Entre los coronarios, ocho fueron pacientes operados con by-pass (promedio 3 puentes). Todos hombres, con edades entre 51 y 66, media 60 años. Dos de ellos tuvieron angioplastia 3 y 5 años después del by-pass. Cinco con infarto de miocardio en el pasado.

El programa de RC se inició en NM, en Lima desplazándolos progresivamente hasta 5,200 m. en los Andes Centrales del Perú, a través de caminatas dos veces por semana durante un mes. Adicionalmente efectuaron gimnasia suave a NM. 2 veces por semana. En cada caso se efectuaron los siguientes exámenes: test ergométrico según el protocolo de Bruce; ecocardiografía cardiaca bidimensional en 3; evaluación de la función ventricular con Tc 99 m. en uno. Estos procedimientos se practicaron antes y después de

RC, constituyéndose a su vez en su propio control.

Los resultados mostraron: disminución de la frecuencia cardíaca; de la presión sistólica y del doble producto, con valores de p entre el pre y post de <0.01 ; <0.02 ; <0.01 , en el nivel de Bruce II; y $p < 0.05$; <0.05 ; <0.02 en el nivel III respectivamente. La ecografía reveló incremento promedio de 12% de la fracción de eyección. El paciente estudiado con Tc 99 m. elevó su fracción de eyección en 17% durante el ejercicio.

Nuestra técnica, se basa en la combinación de efectuar ejercicio moderado -caminatas- a diferentes altitudes, y primordialmente, al efecto del estímulo de la hipoxia de altura, entre éstos los siguientes: estímulos de vías aeróbicas (dehidrogenasa succínica); de vías anaeróbicas (dehidrogenasa láctica). Mayor actividad del sistema DPNH citocromo reductasa; incremento en la síntesis y ahorro de ATP; incremento en el sistema mitocondrial por unidad de masa a nivel del músculo cardíaco; desviación de la curva de disociación de la Hb a la derecha; incremento de 2-3 DGP; y en general en el uso y transporte de O_2 . Incremento de $L \alpha$ glicerofosfato y $L -$ Lactato; mayor incorporación de acetatos dentro del miocardio. En relación con el flujo coronario, como respuesta a la hipoxia se espera que por fragmentación de nucleótidos de adenina se libere adenosina dilatando los vasos coronarios e incrementando dicho flujo. - Es así como, de los mecanismos expuestos, se pueden esperar cambios favorables en pacientes coronarios que se trasladan de NM a las GA para ser rehabilitados utilizando el estímulo hipóxico de las GA, que de otro lado no será posible obtenerlo a nivel del mar.

65. EJERCICIO MUSCULAR Y RENDIMIENTO FÍSICO EN LA ALTURA.

Spielvogel, H.; Paz Zamora, M.; Coudert, J.; Haas, JD. y Greska, LF.

Instituto Boliviano de Biología de Altura - Casilla 641, La Paz - Bolivia.

Como variable de evaluación del rendimiento físico se acepta hoy día comúnmente al consumo máximo de oxígeno (VO_2 max) también denominado capacidad aeróbica.

En el Departamento de Bioenergética del Instituto Boliviano de Biología de Altura, se realizaron desde 1980 hasta Abril de 1990, 500 pruebas de esfuerzo máximo con medición del VO_2 max en circuito abierto en diferentes personas que fueron agrupadas de acuerdo a sexo, edad, procedencia y estado de entrenamiento.

Los resultados obtenidos sugieren que:

- Por lo general el rendimiento físico está disminuido porque no se alcanza la potencia que se consigue a nivel del mar.
- El deportista recién llegado, pierde 10-15% de su capacidad aeróbica.
- Parece existir un factor genético de adaptación, puesto que adolescentes de ascendencia aymara tienen una mayor capacidad aeróbica que adolescentes de ascendencia europea, ambos nativos de altura.
- También en la altura los deportistas de disciplinas de largo aliento, tienen las mayores capacidades aeróbicas, siendo la más alta medida hasta ahora en la Paz 77,9 ml/kg/min en un fondista nativo que entrenaba corriendo 150 km por semana.

Se discuten como factores limitantes del rendimiento físico la metodología de evaluación (tapsz rodante vs cicloergómetro) factores ambientales (hipoxia hipobárica, frío), disminución de la frecuencia cardíaca máxima, el equivalente ventilatorio elevado, cociente respiratorio elevado, disminución de la saturación de oxígeno y alimentación inadecuada e insuficiente.

66. DEUDA DE OXÍGENO EN EL EJERCICIO SUBMAXIMO Y SUPRAMAXIMO EN NIÑOS EN LA ALTURA Y A NIVEL DEL MAR

Spielvogel H; Fellman N; Bedu M. Falgairette E; Van Praagh E y Coudert J.

Instituto Boliviano de Biología de Altura - Casilla 641, La Paz - Bolivia.

Fue estudiado el efecto de la altura sobre la deuda de O_2 y la concentración sanguínea de lactato (L) en niños de 10 a 13 años quienes se encontraban en un estado físico similar.

Se compararon 51 niños aclimatados a la altura (3.600 m.) con 40 niños residentes en tierras bajas (330 m.), durante esfuerzo

submáximo (20-95% de la capacidad aeróbica máxima (MAP), esfuerzo máximo y supramáximo (115% MAP) en cicloergómetro.

Los resultados mostraron 1) que el consumo máximo de oxígeno (VO₂ max) y la frecuencia cardíaca máxima (FC max) fueron significativamente ($P < 0.001$) más bajos en la altura que en tierras bajas por 15% y 11 latidos/min, respectivamente. 2) que a una carga de trabajo determinada, la deuda de O₂ fue mayor en la altura que en tierras bajas y las pendientes de las curvas de correlación entre la deuda de O₂ y el consumo de oxígeno fueron significativamente más altas en la altura; 3) que al comparar con por ciento de VO₂ max, las deudas de O₂ en la altura y en tierras bajas fueron similares; para 115% MAP la deuda máxima de O₂ y (L) no fueron significativamente diferentes (deuda máxima de O₂ 45.7 ± 2.7 y 45.9 ± 3.8 ml kg⁻¹; (L) 6.0 ± 0.3 y 6.7 ± 0.5 mMol/litro) y 4) que las correlaciones lineales entre la deuda máxima de O₂ y (L) fueron iguales en la altura y en tierras bajas sugiriendo que la altura no modifica la capacidad anaeróbica de los niños.

67. UNA EXPERIENCIA DE REHABILITACION NUTRICIONAL INTEGRAL; EL CENTRO DE REHABILITACION INMUNO NUTRICIONAL DE COCHABAMBA.

Parent, G; Chevalier, R; Cejas, E; Zalles, L; Lafuente, JC; Suárez, E; Dhenin, JM; Jambón, B y Tellez W.

Instituto Boliviano de Biología de Altura - Casilla 641. La Paz, Bolivia.

En el Hospital Materno Infantil de Cochabamba se desarrolló un primer estudio en 43 niños internados con desnutrición grave, de ambos sexos, con 16.9 ± 0.8 meses de edad y ataque de la función inmunitaria revelada por: Una atrofia tímica evaluada a través de la ecografía, observándose una superficie del timo de 48 ± 5 mm², comparada con el timo de 15 niños bien nutridos (446 ± 19 mm²). Con el uso de anticuerpos monoclonales se obtuvo elevación de linfocitos T inmaduros $28 \pm 1\%$ comparados a $8 \pm 1\%$ del control. En pruebas "in vitro" se observó una maduración de linfocitos T inmaduros con el agregado de Timulina; existiendo un descenso de linfocitos inmaduros de 28 a 15%. Con estos resultados se instaló un Centro de Rehabilitación Inmuno Nutricional

(CRIN), cuyo objetivo es la rehabilitación inmuno-nutricional, psico-afectiva y socio-económica de la familia. En un año de experiencia que tiene este centro se observa la recuperación de esta función a través de la ecografía del timo.

Esta rehabilitación hacia lo "normal" es más lenta (9 semanas) que la obtenida por antropometría.

El estudio de estos niños se prolonga durante un año en su hogar teniendo en cuenta todos los parámetros usados en el CRIN.

68. RELACION DE LA ALIMENTACION Y METABOLISMO DE MACRO NUTRIENTES EN NATIVOS Y RESIDENTES DE LA ALTURA. ABSORCION DE HIDRATOS DE CARBONO Y LIPIDOS.

Tellez, W y Bellido, D.

Instituto Boliviano de Biología de Altura. Casilla 641. La Paz, Bolivia..

La alimentación aporta las sustancias químicas necesarias para cubrir las necesidades energéticas y plásticas del organismo. El patrón de consumo alimentario sin embargo, determina y pone en evidencia las repercusiones favorables o desfavorables a nivel de salud; aunque no es el único factor pero sí uno de los más importantes debido a que los nutrientes que ellos proporcionan son utilizados a nivel intracelular y van a intervenir directamente como sustratos energéticos en el metabolismo intermedio.

Un aporte inadecuado de nutrientes va a perturbar el funcionamiento normal del metabolismo y este desencadenará desequilibrios y enfermedades por exceso (ateroesclerosis, obesidad, etc.) o por carencia (marasmo, kwashiorkor, etc).

La cinética de reacciones químicas, así como su control y regulación del metabolismo puede ser evaluado en el organismo a través de la exploración de cada uno de los metabolismos (carbohidratos, lípidos y proteínas) pero también puede evaluarse el metabolismo del alimento en forma global. Otro factor importante en las poblaciones habitantes de elevada altura, es la hipoxia, la cual podría tener un rol en la velocidad de los procesos y mecanismos que intervienen en

la digestión, absorción y utilización de alimentos y nutrientos.

Al respecto estudios realizados por el IBBA a 3.600 y 4.800 m. concernientes a la glucosa y principales lípidos revelan que la hipoxia de altura desencadena un consumo elevado de glucosa en el eritrocito pero una tasa plasmática basal de glucosa similar a la del nivel del mar y tasas séricas de lípidos disminuidos.

Por otra parte, individuos procedentes del nivel del mar y llegados a la altura presentan trastornos en la digestión y tal vez en la absorción.

Sin embargo estos estudios necesitan complementarse considerando el tipo de alimento característico del hombre del altiplano y la influencia de la altura sobre el metabolismo intermedio de macronutrientes con fines de investigación y diagnóstico.

Por su complejidad, el estudio se efectuará a través de varias etapas siendo la primera la que concierne a la digestión y absorción de hidratos de carbono y lípidos.

69. COMPLEJO MAYOR DE HISTOCOMPATIBILIDAD EN LA ALTURA: GENES DE LA REGION HLA.

Revollo, E; Farah, J. y Zamora, R.

Dpto. de Inmunología. Instituto Boliviano de Biología de Altura. Casilla 641. La Paz, Bolivia.

Los marcadores inmunológicos estudiados en esta ocasión fueron los antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad. Los antígenos HLA tienen importancia en la histocompatibilidad, en el reconocimiento entre lo propio y lo no propio, en la capacidad de respuesta hacia inmunógenos, en el control de respuesta humoral y celular, sus aplicaciones interesantes son: el trasplante de órganos, la transfusión de sangre, plaquetas y granulocitos, el diagnóstico de enfermedades, las investigaciones antropológicas, la determinación de paternidad.

Se investigaron en habitantes nativos de la altura en un número de 450; 150 del sexo femenino y 300 del sexo masculino, con una edad que fluctuaba entre los 15 y los 50 años.

El área escogida fue la ciudad de La Paz cuya

altura fluctúa entre los 3.230 y los 4.000 m.s.n.m. En cada uno de los sujetos se investigaron dos series alélicas de HLA-A; la serie HLA-A y la serie HLA-B, mediante la técnica denominada de microcitotoxicidad de Tarasaki.

Los resultados nos han demostrado una gran prevalencia de los siguientes HLA-A; HLA-A2 (65%) HLA-A28 (65%); HLA-A9, (32%); Aw23 (32%); Aw24 (32%); HLA-Bw35 (w5) (45%); HLA-B15 (w15) (30%) y HLA-B5 (20%).

70. DESARROLLO PSICOMOTOR Y NEUROLOGICO DE NIÑOS CAMPESINOS ANDINOS ECUATORIANOS.

Yepez M. y Román, M.

Instituto de Estudios Avanzados. Casilla Postal 775-A, Sucursal 3. Quito, Ecuador.

Se evaluó el desarrollo psicomotor (DPM) y la maduración neurológica (MN) durante el primer año de vida de los niños de tres poblaciones rurales andinas ecuatorianas, sujetas a deficiencia de yodo (DDY).

Los niños pertenecían a tres grupos de estudio: grupo 1 (suplementado) niños a quienes se suplementó durante la gestación y la lactancia para corregir la deficiencia de colina previamente establecida en estas poblaciones, permaneciendo la DDY inalterada; grupo 2 (corregido-suplementado): niños a quienes se le corrigió la DDY desde antes de la concepción y que recibieron suplemento de manera análoga al grupo 1; y grupo 3; grupo control no corregido-no suplementado.

Para evaluar el DPM se utilizó las Escalas Bayley de Desarrollo Infantil (EBDI), que constan de una Escala Mental, una Escala Motriz y de un Registro de Comportamiento. Para evaluar la MN se examinaron cinco reflejos primarios (Moro, succión, puntos cardinales, presión palmar y presión plantar) y dos respuestas posturales (R. de Landau y R. de paracaídas anterior). En lo referente a la MN se encontró que en la población control había retraso en la desaparición de los reflejos y en la aparición de las respuestas que se estudiaron, observándose tendencia a la mejoría en los otros dos grupos, siendo significativa la diferencia en la R. de Landau tanto del grupo 1 como del grupo 2, respecto del grupo control.

Este hallazgo sugiere que en los grupos 1 y 2 se produjo una mielinización más adecuada que en el grupo control.

Con la Escala Mental, diseñada para valorar memoria, aprendizaje, vocalización y comunicación, bases del pensamiento abstracto y las conductas denominadas "inteligentes", los resultados mostraron tendencia de los grupos 1 y 2 a puntuar más alto que el grupo control. Con la Escala Motriz, que proporciona una medida global de la motricidad fina y gruesa, se apreció una tendencia a puntuar más alto de los grupos 1 y 2 respecto del grupo control. En los tres grupos de estudio los Indices de Desarrollo Motriz tendieron a caer significativamente hacia el final del primer año de vida, lo cual puede deberse a otros factores nutricionales y deficiencia en la estimulación.

71. ESTUDIOS PSICOLOGICOS EN ANCIANOS DE LIMA (150 msnm) y CUSCO (3500 msnm).

Alarcón I. y Gazzolo D.

Instituto de Investigaciones de la Altura. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

Se ha estudiado las funciones cognitivas, personalidad, nivel de ansiedad y depresión, actitudes, gnosias y praxias en ancianos institucionalizados y no institucionalizados en Cusco y ancianos institucionalizados en Lima.

En relación a la personalidad observamos en las tres muestras una tendencia a la introversión, los ancianos de Lima son estables emocionalmente, y con tendencia a la inestabilidad emocional los ancianos del Cusco. Se encontró mayor número de flemáticos en Lima y mayor número de melancólicos en el Cusco.

Se ha observado un mayor nivel de ansiedad y un nivel de depresión disfórico en ancianos de Cusco y un nivel de depresión normal en ancianos de Lima.

Los ancianos de Lima y jubilados de Cusco tienen actitudes positivas en relación a su vejez, sexualidad, tiempo libre, muerte, institucionalización y vida en familia. Los ancianos institucionalizados en Cusco tienen una actitud neutral en relación a estos parámetros a

excepción de una actitud muy positiva hacia su vida institucional.

Los ancianos de Lima muestran una disminución de las funciones cognitivas de grado leve; los del Cusco denotan una disminución de grado moderado. El juicio social, la capacidad de hacer uso de la información basada en situaciones cotidianas está en mejores condiciones en los ancianos jubilados de Cusco, que en ancianos de Lima y hallándose en desmedro en los ancianos institucionalizados de Cusco. El nivel de abstracción, razonamiento, capacidad de discernimiento, coordinación visomotora se encuentran más elevados en los ancianos de Lima.

Se encontró un 40.86% de apráxicos y un 49.47% de eupráxicos en Lima y un 42.6% de apráxicos y un 3.2% de eupráxicos en ancianos jubilados de Cusco. Los resultados de los sub-test de gnosia son estables, observándose sin embargo que los ancianos institucionalizados de Cusco obtuvieron puntajes más bajos en gnosia espacial y grafoestesia.

72. ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR AGUDA (ECVA) EN POLICITEMIA DE ALTURA.

Acosta, F.

Hospital Esperanza de Centromín-Cerro de Pasco-PERU.
Hospital General de Chulec-Centromín-La Oroya-PERU.

La principal causa de mortalidad en la altura en las personas adultas es la enfermedad Cerebro Vascular Aguda, superando ampliamente a otras patologías, y en todos los casos se hace constar que las causas desencadenantes son la HTA y el Hto. elevado.

Sin embargo es conocido que la HTA tiene baja prevalencia en la altura y nos hemos planteado la pregunta de qué circunstancias concurren para que la tasa de mortalidad por ECVA sea coadyuvada por la HTA, cuando la prevalencia de ésta es baja en la altura y la mortalidad por ECVA es frecuente y rápidamente fatal.

De manera que se hizo una revisión de todos los casos fallecidos por ECVA en un quinquenio, todos ellos naturales de la región nacidos por

encima de los 4,000 mts. s.n.m., complementados con estudios radiológicos y de laboratorio e incluso punción lumbar.

Se concluyó que la HTA tiene baja prevalencia y que los policitómicos son normotensos, pero conforme se avanza en los grupos etáreos y por encima de los cincuenta años de edad, las cifras tensionales de la diastólica se incrementan progresivamente en un grupo, encontrándose en estos casos una relación directa entre el Hto. y la HTA, llegando a un momento crítico en que la viscosidad sanguínea aumenta las cifras diastólicas propiciando el desenlace fatal en policitómicos que antes mantenían sus cifras de PA dentro de los límites normales.

El hecho de conocer la concurrencia de ambos factores nos sirve como pauta para la prevención del desenlace fatal en los policitómicos candidatos potenciales para hacer la ECVA y proceder al tratamiento.

73. ENFERMEDADES EXTRA PIRAMIDALES Y ACCIDENTES VASCULARES EN ALTURA

Cuba, JM; Torres, L; Castañeda, C, Mazzetti, P y Monteza, F.

Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas "Santo Toribio de Mogrovejo"

Apartado 5696, Lima 1, Perú.

Enfermedades Extra Piramidales

Entre Junio y Agosto de 1989, se realizó un estudio transversal, de tipo descriptivo, sobre la prevalencia de la Enfermedad de Parkinson, Corea de Huntington, atetosis doble congénita y distonía de torsión.

El universo fue la ciudad del Cusco, altura 3,330 mts. El trabajo se realizó casa por casa, en forma aleatoria, examinándose 2,500 habitantes autóctonos entre 16 y 76 años.

Se encontró 6 casos de Enfermedad de Parkinson (2.4%) y uno de Corea de Huntington (0.4%); no se encontraron casos de Distonía de Torsión ni de Atetosis doble congénita.

Accidentes Vasculares

En Julio y Agosto de 1989, se realizó una encuesta en la ciudad del Cusco, casa por casa, en

forma aleatoria en 20 "barrios" de estrato cultural medio y alto.

Se estudiaron 2,500 habitantes mayores de 15 años y se encontraron 10 reblanamientos cerebrales, 6 hombres y 4 mujeres; entre 15 y 19 años: ninguno; entre 20 y 29: una mujer; entre 30 y 39: ninguno entre 50 y 59: 2 hombres y una mujer; entre 60 y 69: un hombre 2 mujeres; y entre 70 y 79: 2 hombres y una mujer. No se encontraron hemorragias cerebrales.

74. LOS ACCIDENTES VASCULARES CEREBRALES (AVC) EN LA ALTURA.

Barragán, M; Aparicio, M; Bellido, D; Quintela, A; Galarza, M y Rodríguez, A.

Instituto Boliviano de Biología de Altura. Casilla 641. La Paz, Bolivia.

El estudio neuroepidemiológico recomendado por la OMS fue aplicado el año 1985 en la población de Viacha (Dpto. de La Paz altitud: 4.000 mts. sobre el nivel del mar) obteniéndose una tasa de prevalencia de los AVC del orden del 4 por mil habitantes, cifra aproximada a los valores obtenidos a nivel del mar.

Al presente se encuentra en desarrollo un estudio de casos y controles en AVC de los casos que se observan en el Hospital de Clínicas de la ciudad de La Paz (3.600 mts. sobre el nivel del mar) para determinar los principales factores de riesgo que entran en juego, teniendo en cuenta que la eritrocitemia es considerada como uno de los más importantes por las modificaciones hemoreológicas que condiciona.

Los resultados preliminares señalan una edad promedio de afectación de 54.33 años (valores extremos de 85 a 18) con predominio del sexo femenino (2 a 1), valores de hemoglobina con una media de 16.87 grs. % (entre 6.8 y 23.5 grs. %), media de hematocrito: 59.37% (entre 23.5 y 73% y recuento de glóbulos rojos con una media de 5.669.842 mm³ (entre 3.960.000 y 7.597.000 por mm³).

Las tasas de colesterol, triglicéridos, lipoproteínas y otros factores están siendo analizados conjuntamente con las diferentes variedades de cuadros clínicos.

REGLAMENTO DE LA REVISTA ACTA ANDINA

Acta Andina es el órgano oficial del IIA y de la Asociación de Institutos de Biopatología Andina de la Subregión del mismo nombre. Acta Andina tiene la finalidad de divulgar los resultados de las investigaciones que se realizan sobre Biopatología de Altura en la Sub-región y tiene como objetivo establecer la relación con la comunidad científica internacional en el área de su interés.

Acta Andina tiene como órganos de gobierno al Comité de Editores Asociados que serán los directores de los Institutos miembros de la Asociación y al Comité Editorial. El Comité Editorial está conformado por investigadores calificados con experiencia científica en Biopatología Andina elegidos en la reunión periódica de la Asociación de Institutos de Biopatología Andina.

Acta Andina mantendrá corresponsalías en los diferentes países del área andina con el objeto de mantener una relación permanente con los editores asociados y el Comité Editorial, permitiendo la recolección de los trabajos así como su difusión.

El Comité de editores asociados y el Comité Editorial, y las corresponsalías serán renovados o ratificados en cada una de las reuniones internacionales de los Institutos de Biopatología Andina.

Acta Andina contiene varias secciones como editoriales, trabajos originales, revisiones, resúmenes de trabajos que han sido ya publicados, cartas al Editor, Crónicas de las actividades de la Asociación de Institutos de Biopatología y otras que el Comité Editorial y la Asamblea de Delegados de la Asociación lo

señale oportunamente.

Se editarán por lo menos un número semestralmente de la revista, pudiendo aparecer números extraordinarios o especiales, de acuerdo a la disponibilidad de espacio y las necesidades de publicación de trabajos científicos que se establezca.

La financiación de la revista podrá tener diferentes fuentes, tales como suscripciones, donaciones, aportes extraordinarios de los miembros de la Asociación, así como la posibilidad de colocar publicidad de adecuado nivel.

Las publicaciones que aparezcan en Acta Andina se deberán ceñir a las instrucciones de autores que han sido aprobadas de acuerdo a las normas internacionales sobre trabajos de investigación y que deberán aparecer en cada número de la revista.

El Comité Editorial estará presidido por el Editor de la revista quien es el responsable máximo de la aparición de este Organo de difusión científica.

Se señalará la dirección de Acta Andina para el envío de toda correspondencia y documentación.

El Editor recepcionará los trabajos y les dará un orden cronológico de recepción y los distribuirá de acuerdo a los temas entre los miembros del Comité Editorial para su revisión. Cuando el tema excede la capacidad del Comité Editorial se podrá recurrir a expertos para que señalen la calidad del trabajo y la posibilidad de ser publicado.

CONVENIO DE COOPERACION CIENTIFICA Y TECNICA EN BIOPATOLOGIA ANDINA

ANTECEDENTES:

La subregión Andina está conformada por la mayor población humana que vive en alturas superiores a 2,000 m.s.n.m., y ofrece al investigador de singulares posibilidades para efectuar estudios relacionados con la biología, la fisiología, la reproducción humana, la genética, la nutrición, la neurología, las enfermedades metabólicas, la salud pública, la ecología y la antropología, constituyendo un extraordinario "laboratorio natural", como lo consideró el insigne peruano Carlos Monge Medrano.

En las últimas décadas, en la subregión andina se ha producido la emergencia de una comunidad científica especializada en estudios biopatológicos, que en diversos encuentros científicos se ha empeñado en integrar y uniformizar las líneas de investigación y las metodologías de estudio. Entre los eventos más importantes, relacionados con el tema, se deben destacar:

1. El "Simposio Internacional sobre Biología de altura", realizado en Lima en 1949, organizado por los profesores Carlos Monge M. y Alberto Hurtado. En dicha reunión el Instituto Peruano de Biología Andina contribuyó de manera importante a la organización de una comunidad científica, e inició una red de relaciones entre los especialistas de todo el mundo que trabajaban sobre temas de altura.

2. En 1971 se desarrolló en Lima un "Coloquio Peruano-Boliviano sobre la Adaptación del Hombre a la Altura". Aquel coloquio fue propiciado, también, por el Instituto de Biología Andina, en homenaje al maestro Carlos Monge Medrano.

3. En 1972 se celebró en La Paz la "Reunión Internacional sobre Fisiología y Fisiopatología Humana en la Altura y sus Implicaciones Médicos-Sociales". Organizada por la OMS con la cooperación de la fundación Pro-Bolivia y del Instituto Boliviano de Biología de Altura. En ella participaron investigadores de Bolivia, Perú, Europa y Estados Unidos.

4. En 1979, en Tacna (Perú) el Instituto de Biología Andina y el Instituto de Investigaciones

de la Altura, se propusieron integrar sus actividades, con las del Instituto Boliviano de Biología de Altura, lo cual no ocurrió.

5. En Diciembre de 1988, el Instituto de Estudios Avanzados del Ecuador, organizó las "I Jornadas Ecuatoriano-Peruanas de Biopatología Andina", realizadas en Quito, constituyendo un importante paso de integración científica entre Perú y Ecuador. Se presentaron comunicaciones estructuradas sobre grandes campos de la biopatología de la región andina. Con posterioridad a estas primeras jornadas, y como una consecuencia de ellas en febrero de 1989, se reunieron en la ciudad de Lima representantes del Instituto de Investigaciones de la Altura, el Instituto Boliviano de Biología de Altura y el Instituto de Estudios Avanzados, conviniéndose en la organización de las Jornadas de Biopatología Andina en el Cusco, durante el mes de junio de 1990.

6. En Octubre de 1989 se realizó en La Paz la "Primera Reunión Internacional Alpes-Andes de Fisiología y Fisiopatología de Altura", organizada por el Instituto Boliviano de Biología de Altura, contó con la participación de especialistas del Instituto de Estudios Avanzados y del Instituto de Investigaciones de la Altura.

Entre el 27 de junio y el día de hoy 2 de julio de 1990 se realizaron en la ciudad del Cusco las II Jornadas Internacionales de Biopatología Andina con la participación de especialistas de Ecuador, Chile, Perú y Bolivia.

En esta oportunidad los representantes del Instituto Boliviano de Biología de Altura, del Instituto de Estudios Avanzados del Ecuador, del Centro de Investigación, Instituto de Biología Andina de Perú, Instituto de Investigaciones de la Altura de Perú, del Centro de Investigación Ecobiológicas y Médicas de Altura de CODELCO, Chile; convienen en firmar el presente CONVENIO.

JUSTIFICACION:

En los países Andinos: Bolivia, Ecuador y Perú y Chile, existen centros de investigación

actualidad forma aislada y en ocasiones dispersa. Por lo tanto es necesario el desarrollo de un programa que los integre, y cuyos objetivos son:

OBJETIVOS:

1. Integrar y potenciar los esfuerzos de las instituciones de la subregión andina comprometidos en la investigación de la Biología y Patología a diferentes alturas.
2. Crear una red andina de centros de investigación interesados en aquellos campos.
3. Crear una Asociación de Institutos de Biopatología Andina.
4. Editar una comunicación periódica de información científica sobre biopatología andina con un cuerpo editorial internacional.
5. Promover, orientar y desarrollar estudios cooperativos entre los institutos firmantes del presente convenio, uniformizando metodologías y métodos de estudio.
6. Crear un Banco de Datos sobre la biopatología andina, apoyado en una Red de Información Científica entre dichos Institutos.
7. Promover la formación, adiestramiento e intercambio de investigadores de los institutos especializados de la subregión, y
8. Elaborar proyectos multinacionales de investigación con el fin de presentarlos a los organismos nacionales e internacionales de financiamiento.

CLAUSULA PRIMERA: DE LOS ORGANISMOS QUE PARTICIPAN EN EL CONVENIO:

1. Instituto de Investigaciones de la Altura (Perú)
2. El Instituto Boliviano de Biología de Altura (Bolivia)
3. Instituto de Estudios Avanzados (Ecuador)
4. Centro de Investigaciones Ecobiológicas y Médicas de Altura, CODELCO (Chile).
5. Centro de Investigaciones (Perú)

CLAUSULA SEGUNDA: DEL COMITE COORDINADOR

Para los propósitos pertinentes se conforma un Comité coordinador, compuesto por un titular y

un representante de cada uno de los institutos firmantes de este convenio. El titular, esto es, el coordinador, tendrá carácter alterno en términos de su pertenencia a un instituto.

CLAUSULA TERCERA: DE LA INSTALACION DE UNA RED ANDINA DE INSTITUTOS DE INVESTIGACION

Los institutos firmantes de este convenio pondrán a disposición de la comunidad científica sus equipos, instalaciones y el concurso de sus profesores e investigadores, con el propósito de facilitar la ejecución de proyectos cooperativos multinacionales de investigación.

CLAUSULA CUARTA: DE LOS PROGRAMAS DE ADIESTRAMIENTO.

Bianualmente se organizará entre los directivos e investigadores de los institutos signatarios de este convenio una reunión donde se fijará el programa de las actividades a desarrollarse conjuntamente, determinándose metodologías a utilizarse, y otros temas tales como el programa de adiestramiento ha ser implementado. Cuando un Instituto reciba personal de otros institutos para su entrenamiento se contemplará y determinará el costo y financiamiento que estos indiquen.

CLAUSULA QUINTA: DE LA CREACION DE LA ASOCIACION DE INSTITUTOS DE BIOPATOLOGIA ANDINA.

Inicialmente estará conformada por los miembros institutos fundadores a propuesta de cada director. El Comité Directivo de dicha asociación elaborará el reglamento complementario al estatuto que será aprobado por los representantes de los institutos signatarios de este convenio.

CLAUSULA SEXTA: DE LA PUBLICACION PERIODICA DE LA ASOCIACION.

El instituto de Investigaciones de la altura de la Universidad Peruana Cayetano Heredia ofrece a la Asociación de Institutos de Biopatología Andina la publicación de la revista que se denominará "Acta Andina". El cuerpo editorial estará conformado por dos miembros de cada uno de los institutos firmantes de este convenio, y de investigaciones y expertos de reconocido prestigio. La Dirección de la "Acta Andina" tendrá una duración de cinco años, y será rotativa entre dichos institutos.

CLAUSULA SEPTIMA: DE LAS JORNADAS CIENTIFICAS.

Cada dos años la Asociación de Institutos de Biopatología Andina, organizará unas Jornadas Internacionales sobre Biopatología Andina que se llevarán a cabo rotativamente en cada uno de las ciudades en las que funcionan los institutos participantes de este convenio.

CLAUSULA OCTAVA: DEL FINANCIAMIENTO.

La Asociación de Institutos de Biopatología Andina será financiada:

1. Por las aportaciones individuales de sus miembros.
2. Por las fuentes de financiamiento de cada uno de los países a los que pertenecen los institutos signatarios.
3. Por las aportaciones de los organismos internacionales.
4. Por el financiamiento que para proyectos concretos de investigación se obtengan de fuentes nacionales o extranjeras.

5. Por los ingresos que provengan de la revista "Acta Andina".

CLAUSULA NOVENA: DEL BANCO DE DATOS SOBRE BIOPATOLOGIA ANDINA.

Este banco de datos será el producto de la información proveniente de cada uno de los institutos firmantes del convenio. Funcionará como una red de información científica en la que se utilicen los procedimientos técnicos para el tratamiento de la información recibida. En el Instituto de Investigaciones de la Altura de la Universidad Peruana Cayetano Heredia funcionará el Centro de Operaciones de esta red.

CLAUSULA TRANSITORIA:

Se conviene en que el profesor Dr. Carlos Monge Cassinelli sea el coordinador que se señala en la cláusula segunda. Además que dicho cargo lo desempeña hasta cuando se realicen las próximas jornadas.

DECLARACION DE CUSCO

Los representantes de los Institutos de Investigación de Biopatología Andina de los países del Perú, Bolivia, Ecuador, Chile y Colombia, reunidos en las II JORNADAS INTERNACIONALES DE BIOPATOLOGIA ANDINA, al considerar los diferentes factores que condicionan la vida en un ambientes que es muy peculiar, la Cordillera de los Andes, en donde habita la mayor parte de sus respectivas poblaciones, efectúan la siguiente declaración que servirá para fijar las líneas de acción en lo que corresponde a:

1. La Biopatología del reino animal y vegetal de la Cordillera de los Andes, tiene particularidades tan especiales que deben ser consideradas como parte inherente de su misma esencia, constituyendo una rama especial del conocimiento: La Biología Andina, que está siendo paulatinamente precisada en sus límites, alcances, significación y definida en términos de su implicancia en la vida de los pueblos que la componen.

2. La gran importancia de esta temática debe condicionar la definición de políticas específicas que tomen en cuenta los factores en juego, motivo por el cual, los asistentes a esta jornada se comprometen a:

a) Llamar la atención de sus respectivos gobiernos sobre este aspecto con el objeto de que se preste la atención debida en los planes de gobierno y en la programación de los organismos internacionales a los cuales pertenecen: Pacto Andino y Convenio Hipólito Unanue, Organización de Estados Americanos(OEA), Organización de las Naciones Unidas (ONU) y sus Organismos Dependientes (OPS/OMS, UNESCO, UNICEF) y otros que pudieran estar directa o indirectamente relacionadas, pidiendo la creación de instancias especiales, dentro de su Organización estructural, que puedan encarar la planificación de las acciones indispensables para incorporar los conceptos generados hasta el momento en materia de Biología Andina, en la elaboración y ejecución de las políticas nacionales e internacionales de la subregión.

b) Crear, provisionalmente, un Comité Técnico-Científico, constituido por representantes de los países mencionados, al cual se incorporarán posteriormente los de las Repúblicas de Venezuela, Colombia y Argentina, que se ocuparán de efectuar las tareas anteriormente expuestas, encargándose además de la coordinación necesaria, entre los países mencionados.

ASOCIACION DE INSTITUTOS DE BIOPATOLOGIA ANDINA
(Fundada el 1 de Julio de 1990). CUSCO, PERU

ESTATUTOS

DE LOS OBJETIVOS

Art. 1.- La Asociación Internacional de Biopatología Andina (AIBA), fundada en la Ciudad del Cusco el 1 de Julio de 1990, es una Sociedad Científica, sin fines de lucro y sin filiación ideológica política o religiosa.

Persigue los siguientes objetivos:

- a) Fomentar el desarrollo de la Biopatología Andina.
- b) Agrupar a las personas que en la subregión Andina cultivan la Biopatología o ciencias afines.
- c) Propender al mejoramiento de la enseñanza de la Biopatología Andina en las Universidades de la región.
- d) Impulsar la investigación en Biopatología tanto en el laboratorio como en el campo clínico.
- e) Facilitar el intercambio de ideas, experiencias y publicaciones, así como promover la relación personal directa de los investigadores científicos de la subregión andina.
- f) Propiciar la más estrecha colaboración inter-institucional para el mayor intercambio de especialistas en ciencias biopatológicas relacionadas a la altura, con fines de perfeccionamiento o formación de profesionales afines.
- g) Asesorar en asuntos relacionados con la Biopatología y sus aplicaciones a las personas y/o instituciones que lo soliciten.
- h) Mantener estrechas relaciones con sociedades afines a otros países.

DE LA CONSTITUCION, PATRIMONIO, DURACION Y SEDE DE LA SOCIEDAD

Art. 2.- La Asociación Internacional de Biopatología Andina (AIBA) está integrada por personas que total o parcialmente se dediquen y fomenten el estudio de la Biopatología Andina en sus distintas ramas: experimental, clínica y ciencias afines.

Art. 3.- La sede principal de la AIBA es la ciudad

de Lima, pudiendo ser rotativo entre las capitales de los otros países de la subregión andina, con subsedes regionales en otras ciudades, para las regiones que se crearen posteriormente por acuerdo de Asamblea.

Art. 4.- El patrimonio de la AIBA está constituido por las cuotas de ingreso y las cuotas mensuales de sus socios, por los legados, donaciones, óboles y recaudaciones diversas que se efectúen por cualquier actividad que la Asociación estime conveniente realizar para incrementar su patrimonio, de acuerdo a las disposiciones vigentes.

Art. 5.- El monto de las cuotas de ingreso y cuotas mensuales será fijado por la Asamblea General a propuesta de la Junta Directiva.

Art. 6.- Las actividades de la AIBA se realizarán por un tiempo indefinido. En caso de disolución, su patrimonio pasará a formar parte del Patrimonio de la IIA, IBA, IBBA, IDEA, CIEM-CODELCO, previa cancelación de todas las deudas pendientes.

DE LOS SOCIOS

Art. 7.- La AIBA cuenta con las siguientes categorías de socios: Honorarios, Correspondientes, Fundadores, Activos y Protectores.

Art. 8.- Son socios Honorarios los designados por la Junta Directiva, en razón de sus excepcionales méritos o relevantes servicios prestados a la AIBA.

Art. 9.- Son Socios Correspondientes los médicos y biólogos extranjeros no residentes en la subregión andina, designados por la Junta Directiva, en razón a sus altos méritos científicos.

Art. 10.- Son Socios Fundadores quienes suscribieron el Acta de Constitución de la Sociedad. Sus derechos y obligaciones son los correspondientes a los de Socios Activos

Art. 11.- Son Socios Activos las personas que dedicándose total o parcialmente a la Biopatología Andina o Ciencias afines hayan solicitado su ingreso a la AIBA y hayan sido aceptados por la Junta Directiva, cumpliendo además los requisitos señalados en el Art. 13.

Art. 12.- Son Protectores las personas que contribuyen al desarrollo y progreso de la Asociación y sean reconocidas por la Junta Directiva.

DE LOS SOCIOS ACTIVOS

Art. 13.- Para solicitar la condición de Socio Activo se requiere:

- a) Poseer título académico obtenido con un currículum universitario mínimo de cuatro años y haber efectuado un mínimo de dos publicaciones de importancia en Biopatología Andina.
- b) Haber suscrito la solicitud de ingreso, acreditada por dos Socios Activos de la Sociedad. La solicitud de inscripción deberá ser acompañada del currículum vitae del interesado.

Art. 14.- Son derechos de los Socios Activos:

- a) Participar con voz y voto en la Asamblea de la AIBA.
- b) Elegir y ser elegido para cargos directivos, de acuerdo al Reglamento correspondiente.
- c) Participar en los congresos, jornadas y demás reuniones científicas y/o sociales organizadas por la Asociación.
- d) Recibir las publicaciones de la AIBA.
- e) En general, gozar de todas las garantías y ventajas que la AIBA concede a sus socios.

Art. 15.- Son obligaciones de los Socios Activos:

- a) Velar por el prestigio y el progreso de la AIBA, así como contribuir eficazmente al desarrollo de la Biopatología Andina.
- b) Participar activamente en las reuniones científicas organizadas por la AIBA.
- c) Cumplir con las comisiones que la AIBA le asigne.

- d) Abonar puntualmente sus cuotas
- e) En general, cumplir con los Estatutos y Resoluciones de la AIBA y contribuir a la realización de todas las finalidades de la Institución.
- f) Comunicar oportunamente a la Secretaría General de la AIBA los cambios de domicilio que realice, así como las modificaciones que se operen en su currículum vitae.

Art. 16.- Se pierde la condición de Socio Activo en forma temporal o permanente cuando no se cumple las obligaciones consignadas en el Art. 15. El reglamento de la AIBA normará esta medida.

DE LA ASAMBLEA GENERAL

Art. 17.- La Asamblea General es el máximo organismo de la AIBA. Son sus atribuciones:

- a) Conocer y aprobar informes presentados por la Junta Directiva.
- b) Aprobar la reforma de los Estatutos.
- c) Ratificar la aceptación de nuevos socios, dada por la Junta Directiva.
- d) Pronunciarse y decidir sobre los problemas que afecten la vida de la AIBA.

Art. 18.- La Asamblea General Ordinaria deberá reunirse cada año, para lo cual los socios serán convocados, por lo menos, con un mes de anticipación. Los Socios Activos no residentes en la sede de la Sociedad o el lugar designado por la Junta, para la Asamblea General Ordinaria, podrán delegar su representación a otro Socio Activo.

Art. 19.- Las Asambleas Extraordinarias podrán efectuarse a criterio de la Junta Directiva o a pedido del treinta por ciento (30%) de los Socios Activos y se convocarán por lo menos con un mes de anticipación.

Art. 20.- La Asamblea General quedará constituida con la asistencia de la mayoría absoluta de los Socios Activos. En caso contrario, se procederá a una segunda citación, en un plazo no menor de siete días y funcionará con los socios asistentes.

Art. 21.- La Asamblea General estará presidida por el Presidente de la AIBA y, en su ausencia, por uno de los Vice-Presidentes y, a falta de éstos, por el Secretario General. Si ninguno de ellos estuviese presente, la Asamblea designará un Presidente Accidental.

Art. 22.- Todas las resoluciones de la Asamblea General serán adoptadas por mayoría simple de votos.

DE LA JUNTA DIRECTIVA

Art. 23.- La Junta Directiva de la AIBA está constituida por:

- El Presidente
- Los Vice-Presidentes, uno por cada país
- El Secretario General
- El Secretario de Actas
- El Secretario de Economía
- El Secretario de Actividades Científicas
- El Secretario de Publicaciones Científicas
- El Secretario de Actividades Sociales, y
- El Secretario de Defensa.

Art. 24.- La renovación de la Junta Directiva se efectuará mediante elecciones generales que se realizarán cada tres años, de conformidad a las disposiciones del reglamento respectivo, permitiéndose la reelección inmediata, por una sola vez, en el mismo cargo.

Art. 25.- La Junta Directiva se reunirá en forma ordinaria trimestralmente y podrá reunirse en forma extraordinaria cuando las circunstancias lo requieran, a convocatoria del Presidente.

Art. 26.- Las resoluciones de la Junta Directiva serán adoptadas por mayoría simple de votos. En caso de empate, el Presidente tendrá voto dirimiente.

Art. 27.- En caso de vacancia de uno de los cargos de la Junta Directiva por renuncia, fallecimiento u otro impedimento, será la Junta Directiva la que designe el reemplazante para completar el período correspondiente, dando cuenta a la Asamblea General.

DE LOS MIEMBROS DE LA JUNTA DIRECTIVA

Art. 28.- El Presidente es el representante legal de la AIBA, tendrá las facultades generales especiales de realizar actos y celebrar contratos, toda clase de operaciones bancarias, retirar fondos de bancos o instituciones de crédito conjuntamente con el Secretario de Economía; presentarse ante las autoridades judiciales, municipales, administrativas, policiales o de cualquier otra naturaleza, además de las obligaciones puntualizadas en los artículos 15, 16, 18, 20, 21, 24, 25, 26 y 27 del presente Estatuto. El Presidente designará Comisiones, de acuerdo con las necesidades institucionales, y conjuntamente con el Secretario General, dirigirá la correspondencia oficial de la AIBA.

Art. 29.- El Vice-Presidente de cada país reemplazará al Presidente en caso de ausencia con las mismas facultades y obligaciones del Presidente. Cuando se produzca vacancia del cargo de Presidente, el Vice-Presidente que lo reemplace será designado por la Junta Directiva, y completará el período correspondiente.

Art. 30.- Son facultades y deberes del Secretario General:

Colaborar activamente en todas las actividades de la Presidencia, comunicar a los socios las resoluciones de los Organismos Directivos; cuidar la correspondencia y el archivo de la Asociación; cursar las convocatorias a reuniones y coordinar todas las actividades de la AIBA; retirar fondos de Bancos o instituciones de crédito, conjuntamente con el Secretario de Economía.

Art. 31.- Son facultades y deberes del Secretario de Actas:

Levantar las actas de las Asambleas y de las sesiones de la Junta Directiva y, conjuntamente con el Secretario General, cuidar de la correspondencia y archivos de la AIBA.

Art. 32.- Son facultades y deberes del Secretario de Economía:

Recaudar las cuotas que por cualquier concepto paguen los socios; procurar incrementar los fondos institucionales con erogaciones públicas o privadas; cubrir los gastos propios de la Asociación, previa autorización escrita del Presidente; llevar al día la contabilidad de la

AIBA y rendir el informe económico a la Junta Directiva y a la Asamblea General.

Art. 33.- Son facultades y deberes del Secretario de Actividades Científicas de la Sociedad; presidir el Comité organizador de los Congresos y Jornadas que la AIBA organice; asimismo será miembro nato del Comité Editorial y velará por el prestigio científico de la AIBA.

Art. 34.- Son facultades y deberes del Secretario de Publicaciones Científicas: Presidir el Comité Editorial y velar por mantener, en las publicaciones de la AIBA, un elevado nivel científico e informativo.

Art. 35.- El Comité Editorial será aprobado por la Junta Directiva a propuesta del Secretario de Publicaciones Científicas y será responsable de la edición del órgano oficial de la AIBA.

Art. 36.- Son facultades y deberes del Secretario de Actividades Sociales: Organizar y llevar a cabo todas las actividades de tipo social de la AIBA.

Art. 37.- Son facultades y deberes del Secretario

de Defensa:

Tratar todos los asuntos profesionales, legales e institucionales que afronte la Sociedad.

DISPOSICIONES GENERALES

Art. 38.- Las modificaciones de cualquiera de los artículos de los Estatutos se hará en Asamblea después de ser ratificadas en una segunda Asamblea, convocada en un lapso no menor de 30 días.

Art. 39.- La AIBA publicará una revista internacional que será un órgano oficial y que se denominará Acta Andina.

Art. 40.- Los trabajos presentados en las reuniones científicas podrán publicarse a juicio del Comité Editorial, en el órgano oficial de la AIBA.

Art. 41.- Cuando fuere necesario y previo informe del Secretario de Defensa, la Junta Directiva designará un Tribunal de Honor ad-hoc, constituido por tres miembros de la AIBA, el cual dictaminará sobre hechos que puedan comprometer el prestigio, organización o actividades de la AIBA.

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

Enviar los manuscritos al Editor Arturo Villena, Instituto de Investigaciones de la Altura, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Apartado 6083 Lima - Perú. Acta Andina publicará artículos relacionados a investigaciones en Biopatología Andina. Los manuscritos deben observar las siguientes normas: tratar temas relacionados a la Biopatología Andina, ser originales e inéditos y pertenecer a cualquiera de las siguientes categorías: temas de revisión, artículo in extenso, comunicación corta o carta al editor. Los temas de revisión serán publicados por invitación del Editor. Los artículos originales serán redactados según el siguiente esquema: resumen en español e inglés, introducción, material y métodos, resultados, discusión, agradecimientos y referencias bibliográficas. Los manuscritos serán revisados por dos o más árbitros designados por el editor.

Manuscrito: Deberá ser conciso y de fácil lectura, tipeado a doble espacio en papel bond A4 con márgenes de 25 mm. y enviado por triplicado. En la página del título incluya los nombres completos de los autores, sus grados y títulos académicos, sus filiaciones institucionales y la dirección completa del autor responsable de la correspondencia. Las referencias, tablas y figuras deben ser tipeadas en hojas adicionales; las tablas serán numeradas correlativamente en números arábigos. Cada tabla debe tener un título descriptivo breve; use sólo líneas horizontales. Las notas de pie serán numeradas consecutivamente con números arábigos. Al final de la página del resumen debe colocarse 3 a 10 palabras claves o frases cortas.

Referencias: La citación en el texto será indicada por paréntesis donde debe figurar el nombre del primer autor y sus colaboradores seguido del año de la publicación. La lista de referencias deberá ser tipeada a doble espacio y será presentada en forma alfabetica. Las referencias deben seguir los siguientes ejemplos:

Revista: Picón-Reátegui, E. 1981. Effect of Glucagon on Carbohydrate Metabolism in High-Altitude residents. Arch. Biol. Andina; 11:6-15

Libro Editado: Little, M.A., and J.M. Hanna. The response of high altitude populations to cold and other stresses. In: The Biology of High Altitude Peoples, edited by P.T. Baker. Cambridge, UK: Cambridge Univ. Press, 1978, p251-298

Ilustraciones: Deben ser de buena calidad de modo tal que permita su reproducción sin retoques, de preferencia el doble del tamaño que será publicado. Las fotografías deberán ser en blanco y negro. Los símbolos, letras y números deben ser lo suficientemente claros y grandes que permitan ser leídos luego de la reducción. El reverso de cada figura debe incluir un número de secuencia, el nombre del autor y la orientación del gráfico. Las microfotografías deben tener una escala interna marcada. Las fotografías de pacientes o sujetos no deben ser identificables salvo que cuenten con el permiso correspondiente.

INFORMATION FOR AUTHORS

Manuscripts should be submitted to the Editor Arturo Villena, Instituto de Investigaciones de la Altura, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Apartado 6083, Lima-Perú. Acta Andina will publish papers concerned with research in Andean Biopathology. The papers submitted could be review articles, original articles, short communications or letters to the Editor. Review articles will be published by invitation of the Editor. Original articles should be written with the following scheme: Abstract in Spanish and English; Introduction, Material and Methods, Results, Discussion, Acknowledgement and References. Manuscripts will be reviewed critically by two or more referees.

Manuscript: The manuscript must be concise and easy to read. It should be typed double-spaced on good quality paper with margins of 25 mm and submitted in triplicate. On the title page, include the full name of authors, academic or professional affiliations, and complete address for the corresponding author. References, tabular material, and figure legends should be typed on separate sheets. Tables are numbered in order of their mention with arabic numerals. Each table should have a brief descriptive title. Use horizontal lines only. Footnotes to the text are numbered consecutively with superior arabic numbers. Three to 10 key words or short phrases should be added to the bottom of the abstract page.

References: Citation in the text is by parenthesis, i.e. (...) corresponding to the name of the first author and/or his collaborators like "et al", followed by the year of the publication. References should be typed double-spaced and should be arranged alphabetically. References should be styled as follows:

Journal: Picón-Reátegui, E. 1981. Effect of Glucagon on Carbohydrate Metabolism in High-Altitude residents. Arch. Biol. Andina; 11:6-15

Edited book: Little, M.A., and J.M. Hanna. The response of high altitude populations to cold and other stresses. In: The Biology of High Altitude Peoples, edited by P.T. Baker. Cambridge, UK: Cambridge Univ. Press, 1978, p251-298

Illustrations: Figures should be professionally designed. Glossy black-and-white photographs are requested. Symbols, lettering, and numbering should be clear and large enough to remain legible after the figure has been reduced. The back of each figure should include the sequence number, the name of the authors, and the proper orientation (e.g., "Top"). Photomicrographs should have internal scale markers. Photographs of patients should not be identifiable or their pictures must be accompanied by written permission.