



ISSN 1019 - 4347

Volúmen II

Número 2

1993

Acta Andina

ORGANO OFICIAL DE LA ASOCIACION DE INSTITUTOS DE BIOPATOLOGIA ANDINA

1993
Vol. 2
Nº 2



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



ACTA ANDINA

EDITORES

Dr. Enrique Vargas Pacheco

Instituto Boliviano de Biología de Altura

Universidad Mayor de San Andrés

Lima-Paz - Bolivia

Dr. 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

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 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

Volúmen 2, Número 2, 1993

INDICE



Artículos Originales

Factores biomédicos que determinan la fertilidad en la altura G.F. Gonzales, C.E. Carrillo, A. Villena e I. Alarcón	141
Niveles de progesterona periférica en alpacas y llamas y su aplicación en el diagnóstico precóz de gestación y otros usos clínicos J. Sumar, V. Alarcón, y L. Echevarría.....	161
High altitude exposure on body weight in male rats: Effect of cyproheptadine G.F. Gonzales.....	169
Personalidad y depresión en jóvenes universitarios que viven a diferentes altitudes (Lima 150 m y Cusco 3467 m) I. Alarcón, y V. Salazar.....	173
Estudio hematológico en camélidos y vacunos del altiplano y valles bolivianos A. Rodríguez, y P. Cubillo.....	179
Hipergastrinemia del habitante de las grandes alturas del Perú. Estudio comparativo con sujetos del nivel del mar. J. Berríos, J. Coyotupa, y L. Kaneku.....	185
Mortalidad por asma bronquial en residentes de la altura. R.A. Accinelli.....	191
Aspectos psicológicos del anciano que reside a nivel del mar y en la altura. I.E. Alarcón, D. Gazzolo, y G.F. Gonzales.....	201

Vida Institucional

Contribución Peruana a la hematología en poblaciones de altura. G.F. Gonzales, y A. Villena.....	213
--	-----

FACTORES BIOMEDICOS QUE DETERMINAN LA FERTILIDAD EN LA ALTURA

Gustavo F. Gonzales., Carlos E. Carrillo., Arturo Villena e Ida Alarcón

Instituto de Investigaciones de la Altura y Departamento de Ciencias Fisiológicas
Universidad Peruana Cayetano Heredia. Apartado 1843, Lima-Perú

RESUMEN. La fecundidad de las mujeres de una sociedad está condicionada por factores culturales, socioeconómicos, religiosos y biológicos. Aquí se enfocarán las variables biomédicas que influyen en la fertilidad en la altura. Entre estas variables tenemos la edad de menarquia, la edad de menopausia y el intervalo intergenésico por la lactancia materna. La menarquia está retardada en su presentación en las pobladoras de altura mientras que la menopausia se presenta a edades más tempranas. Esto implica que el período de vida reproductiva es más corto en la altura que a nivel del mar; así la vida reproductiva a nivel del mar tiene una duración de 35.4 años mientras que en Cerro de Pasco (4340 m), 30.6 años. Este hallazgo es sorprendente pues se observa una situación donde la Tasa Global de Fecundidad está grandemente elevada a pesar que la longitud de vida reproductiva está acortada. Una alta Tasa Global de Fecundidad puede deberse tanto a un inicio temprano de la maternidad como a espacios intergenésicos cortos. La tasa de embarazos en adolescentes fue similar en la altura como a nivel del mar, por lo que la explicación de la alta Tasa Global de Fecundidad en la altura debe estar en los espacios intergenésicos cortos. Nuestros resultados demuestran que el espacio intergenésico disminuye conforme se incrementa la altitud de residencia. El espacio intergenésico depende de la duración de la lactancia, sobre todo en aquellas poblaciones como la nuestra que tienen baja cobertura de contracepción postparto. La duración de la lactancia es similar a nivel del mar y en la altura, sin embargo el porcentaje de mujeres que se embarazan durante la lactancia aumenta con la altitud de residencia. Considerando que la edad de inicio de la primera maternidad es similar a nivel del mar y en la altura, y que la duración de la lactancia es similar entre ambas poblaciones, y que la paridad es significativamente mayor en la altura, a pesar de que ambas poblaciones estudiadas no usan métodos contraceptivos, se concluye que la fertilidad está elevada en la altura no sólo por factores culturales o sociales sino también debido a factores biomédicos probablemente influenciados por el medio ambiente, y que determinan una mayor eficiencia reproductiva a un medio adverso, como mecanismo de adaptación a la altura.

INTRODUCCION

Un problema relevante de salud pública en el Perú es la elevada Tasa Global de Fecundidad en las poblaciones de altura que en promedio es de 6 niños por mujer, cifra mayor del promedio nacional de 4.2 hijos por mujer, y que del promedio de Lima de 3.2 hijos por mujer. Esta alta Tasa Global de Fecundidad

SUMMARY. Fecundity in women from any society is conditioned by cultural, socioeconomical, religious, and biological factors. In this study, we have focused the biomedical factors which influence the fertility in populations natives and residents at high altitude of Perú. Among these variables are age at menarche, age at menopause and birth interval among breast-feeding women. Age at menarche was delayed at high altitude, whereas age at menopause was earlier at high altitude than at sea level. Then, Reproductive Life Span was shorter at high altitude than at sea level. Length of reproductive life was 35.4 years in Lima (150 m) and 30.6 years in Cerro de Pasco (4340 m). This finding is surprising since there is a situation where Global Fecundity Rate is high despite that Reproductive Life span is shortened. A high Global Fecundity Rate may be due to an earlier beginning of maternity as well as short birth interval. The rate of pregnancies in adolescents were similar at sea level and at high altitude. Then, the explanation why the Global Fecundity Rate at high altitude is high may be due to low birth interval. Our results show that birth interval decreased as altitude of residence increased. Birth interval depends of length of breastfeeding, mainly in populations as ours where use of postpartum contraception is limited. Duration of breast feeding was similar at sea level and at high altitude, however, the percentage of women having a new pregnancy during breastfeeding increased with increasing the altitude of residence. Considering that age at first maternity is similar at sea level and at high altitude, and that duration of breastfeeding is similar between both populations, and that parity is significantly higher at high altitude, despite that both groups of women studied were not using contraceptive methods, it is concluded that fertility is elevated at high altitude not only by social or cultural factors but also due to biomedical factors probably influenced for the environment. This may determine a higher reproductive efficacy in an adverse environment as mechanism of adaptation.

condiciona la alta tasa de Natalidad, la alta Tasa Específica de Fecundidad, y de Morbilidad y Mortalidad Infantil (Guerra-García, 1986).

La prevalencia de usuarios de contraceptivos en el Perú es del orden del 30%, pero dicha cifra es inferior en las poblaciones de altura (Ministerio de Salud, 1991). Entre los factores

que explican la alta Tasa Global de Fecundidad y la baja prevalencia de uso de contraceptivos están los socioculturales; sin embargo, en estudios realizados a nivel del mar y en la altura, cuando se controlan los factores socioeconómicos, se demuestra la persistencia de una mayor tasa de Mortalidad Infantil (Edmoston y Andes, 1981) que parece deberse a un efecto propio de la altura. Esto mismo puede aplicarse para los aspectos reproductivos, y que la alta Tasa Global de Fecundidad pueda también deberse al hecho de que la capacidad fértil está aumentada en los pobladores de altura.

Es interesante la situación de los nativos residentes de la altura, puesto que los nativos a nivel del mar que son expuestos agudamente a la altura presentan una disminución en la fertilidad (Gonzales, 1992). La infertilidad por la exposición aguda a la altura fue un problema con que se encontraron los españoles que se afincaron allí (De la Calancha, 1639), y que también ocurre en la actualidad cuando hombres y animales nativos de nivel del mar son transportados a la altura (Gonzales y col, 1990); sin embargo, la situación del nativo de la altura es diferente, pues parece ser que la infertilidad no es mayor como en la situación descrita antes, sino más bien la fertilidad se encuentra elevada en la altura. La Tasa Global de Fecundidad, que es el número de hijos que tendría una mujer durante su vida reproductiva se encuentra elevada en las poblaciones de altura en relación a lo observado en poblaciones a nivel del mar (Vallenas, 1984).

La mayoría de los estudios sobre reproducción humana en la altura han sido llevados a cabo principalmente en la ciudad de Cerro de Pasco ubicada a 4340 m. de altura

donde el Instituto de Investigaciones de la Altura de la Universidad Peruana Cayetano Heredia cuenta con un laboratorio ubicado en la ciudad de San Juan Pampa (Gonzales, 1992). La antigüedad de la población que habita estas zonas es de aproximadamente 200 años, y la actividad se concentra en el comercio y la minería.

Basados en datos obtenidos en 1967 y 1971 por la primera y segunda Encuesta de Fecundidad en la Ciudad de Cerro de Pasco (1973), por datos obtenidos por el Instituto Nacional de Estadística en 1986, y por estimaciones del Consejo Nacional de Población (CNP) para 1990 se han calculado los cambios en la Tasa Global de Fecundidad (TGF) para la población de Pasco. Así se observa que de 1966 a 1991 hay una disminución en la TGF de 8.1 a 5.8 hijos por mujer (Tabla 1). Esta disminución sin embargo aún no es suficiente pues se encuentra dentro de los niveles más altos de fecundidad en el Perú. Esto amerita estudiar cuales son los factores determinantes de esta todavía alta Tasa Global de Fecundidad.

Entre los factores que determinan una alta Tasa Global de Fecundidad se encuentran los sociales, culturales, y biomédicos. Las variables biomédicas pueden a su vez ser influenciadas por el fenómeno altura con sus diversos componentes: hipobaría, hipoxia, frío, aumentada radiación solar, menor humedad, etc. Estos factores están influenciando los cambios en la estructura de la población, con un aumento marcado de la población adolescente y la alta Tasa Global de Fecundidad y una de las tasas más altas de mortalidad materna e infantil en Latinoamérica.

Tabla 1. Tasa Global de Fecundidad en Cerro de Pasco entre 1967 y 1990

Año	TGF (hijos por mujer)	Población de Pasco	Fuente
1967	8.1	-	Enc. Fecundidad
1971	6.6	-	Enc. Fecundidad
1972	-	-	Censo Nacional
1981	-	213,100	Censo Nacional
1986	6.3	-	Enc. Nac. Poblac.
1990	5.8	282,900	CNP

En la altura se conjugan múltiples factores que pueden afectar la fertilidad humana. Entre ellos se pueden destacar los socioeconómicos, los culturales, y aquellos que son influenciados directamente por el medio ambiente sobre el organismo.

Se propuso estudiar como los factores ambientales, principalmente la altura afectan las variables intermedias y por ende influyen los niveles de fecundidad.

El análisis de los Censos Nacionales y de la Encuesta Nacional de Población revelan que de los 8 departamentos con los más altos niveles de fecundidad en el Perú durante 1990, 6 están ubicados en la altura (Tabla 2).

Si exceptuamos a Lima, la capital de la República, que por su centralismo genera una notable migración (Cotlear, Martínez, León, y Portugal, 1987) hacia ella, y valoramos las otras ciudades que superan el millón de habitantes en el Perú, encontramos que de 6 departamentos que superan el millón de habitantes, cuatro están localizados en la altura (Tabla 3).

Estos datos reflejan que los índices de fecundidad en la altura están notablemente elevados y constituyen una prioridad de investigación el conocer las variables que influyen en ella. La fecundidad de las mujeres de una sociedad está condicionada por diversos factores o variables.

Tabla 2. Niveles de Fecundidad al año 1990 en el Perú

Tasa Global de Fecundidad	Región	Departamento	Población
De 6.20 a 5.60	Altura	Apurímac	371,700
	Altura	Huancavelica	375,700
	Selva	Amazonas	335,300
	Altura	Pasco	282,900
	Altura	Cajamarca	1'270,600
	Altura	Ayacucho	566,400
	Altura	Huánuco	609,200
	Selva	San Martín	460,000
De 5.40 a 5.00	Altura	Cusco	1'041,800
	Selva	Loreto	654,100
	Selva	Madre de Dios	49,000
	Altura	Puno	1'023,500
	Selva	Ucayali	230,100
	Altura	Ancash	983,200
	Costa	Piura	1'494,300
De 4.60 a 4.00	Sierra	Junín	1'113,600
	Costa	Tumbes	144,200
	Costa	Lambayeque	935,300
	Costa	La Libertad	1'243,500
	Costa	Ica	542,900
De 3.90 a 3.60	Costa-Altura	Arequipa	965,000
	Costa	Moquegua	134,100
	Costa	Tacna	209,800
De 3.00 a 2.90	Costa	Lima	6'707,300
	Costa	Callao	588,600

Estas variables pueden ser culturales, socioeconómicas, religiosas y biológicas. Por ser objetivo del Instituto de Investigaciones de la Altura, la investigación de carácter biomédico, es que se ha enfocado el estudio de las variables biológicas que influyen la fertilidad en la altura.

Entre las variables biomédicas que influyen la fertilidad se encuentran la duración de la vida reproductiva que a su vez depende de la menarquia y de la menopausia (Campbell, 1986); y del espacio intergenésico que a su vez depende de la lactancia materna postparto y de la abstinencia sexual postparto (Rosner y Schulman, 1990).

La longitud de vida reproductiva está definida por la edad de menarquia y la edad de menopausia. La edad de menarquia y la edad de menopausia reflejan el inicio y el final de la vida reproductiva, y constituyen variables importantes que van a determinar la fertilidad de las diferentes poblaciones. El conocimiento de estas variables también nos sirve para determinar los indicadores de fecundidad. Así las medidas de fecundidad se expresan en función del número de mujeres en edad fértil representada por el número de mujeres entre 15 y 49 años (Campbell, 1986). Si estos extremos varían notablemente entonces las medidas de fecundidad van a variar; así en poblaciones donde la edad promedio de menopausia es de 45 años van a presentarse medidas de fecundidad artificialmente menores, pues se estarán incluyendo en el denominador mujeres entre 45 y 49 años con escasa probabilidad de embarazo, y sucede a la inversa si la edad promedio de menopausia supera los 50 años. Este mismo fenómeno se puede observar si las poblaciones difieren notablemente en el inicio de las menstruaciones (edad de menarquia).

La lactancia materna post-parto es un factor importante en mantener una amenorrea que protege a una mujer por varios meses de tener un nuevo embarazo (Pérez y col, 1972). Este factor permite incrementar el espacio intergenésico o intervalo entre un nacimiento y el siguiente embarazo (McNeilly y col, 1982). Las mujeres que dan lactancia materna a sus hijos en forma regular por 10 meses no se vuelven a embarazar durante dos años después del nacimiento del niño a pesar de que

no usen contraceptivos (Rosner y Schulman, 1990). Existen, sin embargo evidencias de que la duración de la amenorrea durante la lactancia materna post-parto puede variar entre poblaciones. Así, al tercer mes post-parto la proporción de madres lactantes que permanecieron en amenorrea fue de cerca del 100% en Escocia y Australia, mientras que en Santiago de Chile fue del 70% (Van Look, 1988). En este sentido una forma de evaluar si también existen diferencias en la eficacia contraceptiva de la lactancia materna en la altura, se estudiarán dos poblaciones, una a nivel del mar y otra en la altura donde se seleccionarán a madres que usualmente no utilizan contraceptivos hormonales; con la finalidad de poder determinar la duración de la lactancia materna, la duración de la amenorrea y el porcentaje de embarazos durante la lactancia.

El motivo del presente trabajo será el de evaluar las variables biomédicas que influyen la fertilidad y cual es su comportamiento en las poblaciones de la altura. Las variables a estudiar son la edad de menarquia, la edad de menopausia, y el embarazo durante la lactancia materna.

MATERIAL Y METODOS

El diseño del estudio es de corte transversal y comparativo entre nivel del mar y de la altura.

Los datos son obtenidos por estudios directos de encuestas realizadas en las poblaciones de nivel del mar y de la altura, y por el análisis de la Encuesta Nacional de Población (ENDES, 1986). Este último se utilizó particularmente para complementar el estudio de lactancia materna.

El estudio se llevó a cabo en las siguientes ciudades capitales:

- Lima 150 m. de altitud
- Arequipa 2200 m. de altitud
- Huancayo 3280 m. de altitud
- Cusco 3400 m. de altitud
- Cerro de Pasco 4340 m. de altitud.

Tabla 3. Departamentos del Perú que superan el millón de habitantes en 1990

Departamento	Región	Población a 1990	Habitantes por Vivienda
Lima	Costa	6'707,300	5.4
Piura	Costa	1'494,300	5.6
Cajamarca	Altura	1'270,600	5.1
La Libertad	Costa	1'243,500	5.3
Junín	Altura	1'113,600	4.9
Cusco	Altura	1'041,800	4.6
Puno	Altura	1'023,500	4.2

Para el caso del análisis de la Encuesta Nacional de Población se consideró dos grupos de comparación:

- 1) Lima metropolitana.
- 2) Sierra (poblaciones por encima de 2000 m).

Inicio de la Pubertad en Niñas

El inicio de la pubertad en niñas se valoró por la aparición del botón mamario que constituye el estadio II de maduración sexual de Tanner. Este estudio se realizó en Lima y Cusco, y la evaluación fue realizada por el mismo clínico en ambas ciudades. La edad mediana del inicio de la pubertad se determinó utilizando el método de Tablas de Vida.

Para este estudio se han evaluado 62 niñas nacidas en Lima de edades entre 7 y 12 años y 106 niñas nacidas en Cusco de edades entre 7 y 15 años.

Edad de Menarquia

Para la valoración de la edad de menarquia se utilizaron dos métodos, el de Status Quo, y el de recuerdo.

El método de Status Quo fue empleado en aquellas niñas entre 8 y 18 años a quienes se les preguntaba si menstruaban o no. Este estudio se realizó en 2688 niñas estudiantes en colegios estatales como particulares de Lima, Huancayo, Cerro de Pasco, y a quienes se les agrupó de acuerdo al nivel socioeconómico.

El método del recuerdo fue empleado también en el mismo grupo de niñas; así como en mujeres de 19 a 29 años; y de 35 a 60 años

a quienes se les preguntaba sobre la edad en que le vino la primera regla o menstruación. El estudio se llevó a cabo en Lima, Arequipa y Cusco.

Edad de Menopausia

El estudio se ha llevado a cabo en Lima, Cusco y Cerro de Pasco.

Para la valoración de la edad de menopausia se estableció como criterio una amenorrea de más de 12 meses, presencia de síntomas vasomotores, y niveles de FSH y LH en suero ≥ 50 mUI/ml.

A las mujeres entre 35 y 60 años que cumplan con este requisito se les preguntaba sobre la edad en que le vino la última menstruación, y se calificó a dicha edad como de la menopausia.

Vida Reproductiva

La longitud de la vida reproductiva se obtuvo de restar la edad de la menopausia de la edad de menarquia obtenidos ambos por el método del recuerdo.

Lactancia Materna

Para el estudio de lactancia materna sólo se consideró a aquellas madres que nunca utilizaron métodos contraceptivos artificiales. Se valoró la duración de la lactancia materna, el tipo de lactancia, la frecuencia de lactadas (día y noche), la paridad, el intervalo intergenésico y el porcentaje de mujeres que alguna vez se embarazó durante la lactancia

En base a la Encuesta ENDES se obtuvo la duración de la lactancia, la duración de la amenorrea y el periodo de abstinencia sexual post-parto.

Análisis Estadístico

Los datos obtenidos en forma de frecuencia son comparados entre nivel del mar y la altura por la prueba del Chi cuadrado.

Los datos continuos (paramétricos) son comparados como medias y desviación standard utilizando análisis de varianza, y la diferencia entre dos medias por la prueba de Rangos de Duncan.

Se consideró significativa una diferencia entre nivel del mar y la altura cuando $p \leq 0.05$.

RESULTADOS

Retardo en el inicio de la Pubertad en Niñas de Altura (3400 m)

Los resultados presentados en la Tabla 4 demuestran que el estadio II del desarrollo mamario se completa dos años más temprano en Lima que en la altura del Cusco (3400 m) ($P < 0.001$).

La medida de la edad para el inicio de la pubertad fue similar en la altura que a nivel del mar.

VIDA REPRODUCTIVA

Con la edad de menarquia y de menopausia en poblaciones de altura y de nivel del mar, se ha establecido la duración de la vida reproductiva. Los datos expresados en la Tabla 5 demuestran que la menarquia está retardada en su presentación en los pobladores de altura, mientras que la menopausia se presenta a edades más tempranas (Tabla 6). Esto implica que la duración de la vida reproductiva es más corta en la altura que a nivel del mar. Así la vida reproductiva a nivel del mar tiene una duración de 35.4 años mientras que en Cerro de Pasco a 4340 m, tiene una duración de 30.6 años (Tabla 7).

Tabla 4. Porcentaje de niñas que han obtenido el estadio II de Tanner para el desarrollo mamario en Lima (150 m) y en Cusco (3440 m)

Edad - Años	Lima %	Cusco %
7	5.9	0.0
8	0.0	12.5
9	29.4	27.3
10	25.0	40.0
11	100.0	70.0
12	100.0	85.7
13	-	100.0
14	-	100

Tabla 5. Edad de la menarquia en niñas de Lima (150 m), Huancayo (3280 m) y Cerro de Pasco (4340 m) de estratos socioeconómicos medio-bajo y bajo

Lugar	Altitud	Edad de la Menarquia (años)
Lima	150	12.48 \pm 0.20*
Huancayo	3280	13.50 \pm 0.30
Cerro de Pasco	4340	13.61 \pm 0.16

Los datos son el promedio \pm error standard. *P<0.05 entre cada una de las comparaciones. El estudio fue realizado en escolares entre 8 y 18 años de edad.

Tabla 6. Edad de la menopausia en mujeres de Lima, Cusco y Cerro de Pasco.

Lugar	Altitud (m)	N	Edad de Menopausia (Años)
Lima	150	28	48.4 \pm 0.75
Cusco	3400	43	45.5 \pm 0.67*
C. Pasco	4340	57	42.6 \pm 0.39**

Los datos son el promedio \pm ES.

*P<0.05; **P<0.01 con respecto a los resultados en Lima.

MENARQUIA

La menarquia es uno de los marcadores de la maduración sexual y representa el estadio IV de Tanner. Los datos (Tabla 5) demuestran que la edad de menarquia es más retardada en la altura.

En otro estudio efectuado en mujeres de nivel socioeconómico bajo y cuyas edades fluctúan entre 19 y 29 años en Lima (150 m),

Arequipa (2200 m), Cusco (3400 m) y Cerro de Pasco (4340 m) también se demuestra que la edad de menarquia es mayor conforme se incrementa la altitud de residencia, siendo con respecto a Lima, 9 meses más tardía en Cusco (3400 m) y 18 meses más tardía en Cerro de Pasco (4340 m) (Tabla 13). No se encontró diferencias en la edad de menarquia entre Lima y Arequipa. Este estudio refuerza el anterior en la medida de que la menarquia es más tardía en las grandes alturas.

Tabla 7. Periodo de Vida Reproductiva a nivel del mar y en la altura.

Lugar	Edad de Menarquia (años)	Edad de Menopausia (años)	Vida Reproductiva (años)	Paridad
Lima (28)	13.1 \pm 0.3	48.4 \pm 0.8	35.4 \pm 0.85	3.4 \pm 0.7
C.Pasco (23)	14.6 \pm 0.4	45.5 \pm 0.8	30.6 \pm 0.74	8.6 \pm 0.8

Los datos son el promedio \pm error standard. Lima (150 m) y Cerro de Pasco (4340 m). El estudio fue realizado en mujeres de nivel socioeconómico bajo, de edades entre 35 y 60 años.

DETERMINANTES DE LA MENARQUIA EN LA ALTURA. EFECTO DEL NIVEL SOCIOECONOMICO.

Se ha tratado de determinar si la menarquia en la altura es dependiente del nivel socioeconómico y/o del factor ambiental de altura. Para tal efecto se han estudiado 2688 mujeres de edades entre 10 y 18 años, nativas en Lima (506), Huancayo (1043) y Cerro de Pasco (813).

Tanto en Lima (150 m) como en Huancayo (3280 m), las niñas de nivel socioeconómico (NSE) alto, empiezan a menstruar más tempranamente que las de NSE bajo. La mediana de la menarquia es prácticamente la misma en las niñas de nivel alto de Lima y de Huancayo, indicando que cuando el nivel de vida es alto, la altura, por lo menos a 3280 m,

no estaría afectando la edad de la menarquia. El efecto del NSE sobre la menarquia también se evidencia en Huancayo (3280 m); así en el NSE alto, a los 12 años de edad el 50% de mujeres ya menstruan, mientras que en el NSE medio, sólo el 23.7% de niñas presentan menstruaciones, y en el nivel bajo sólo el 8% lo hacen (Tabla 8).

Cuando se comparan sólo las poblaciones de NSE bajo, se encuentra que la menarquia empieza a edades más tempranas en Lima que en Huancayo (3280 m), y en ésta más tempranamente que en Cerro de Pasco (4340 m). A los 14 años de edad, el 97% de niñas de Lima están menstruando, mientras que en Huancayo lo hacen el 86% y en Cerro de Pasco sólo el 62%, lo cual indica el efecto adverso que tienen las alturas sobre los 4000 m. en el inicio de las menstruaciones (Tabla 8).

Tabla 8. Porcentaje de sujetos que están menstruando en Lima (150 m), Huancayo (3280 m) y Cerro de Pasco (4340 m)

% que menstruan por edad (años)	LIMA		HUANCAYO			C.PASCO
	NIVEL SOCIOECONOMICO					
	Alto	Bajo	Alto	Medio	Bajo	Bajo
10	0.0	0.0	-	0.0	0.0	0.0
11	33.0	13.0	-	10.5	7.0	0.0
12	32.0	44.0	50.0	23.7	8.0	8.0
13	79.0	73.0	95.0	52.9	39.0	37.0
14	95.0	97.0	86.0	77.9	86.0	62.0
15	100.0	100.0	97.0	97.1	100.0	83.0
16	100.0	100.0	100.0	97.0	100.0	95.0
17	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

DETERMINANTES DE LA MENARQUIA EN LA ALTURA. INFLUENCIA DEL PESO CORPORAL Y DE LA EDAD.

En la Tabla 9 se observan los datos referentes al porcentaje de mujeres menstruando según peso corporal y nivel de altitud. En el nivel socioeconómico alto no se observan diferencias entre Lima (150 m) y Huancayo (3280 m) en el porcentaje de mujeres que menstruan según grupo de peso corporal; así entre las niñas que tienen ≤ 39 Kg, tanto en Lima como en Huancayo están

menstruando el mismo porcentaje de niñas, e igual ocurre para los grupos de peso corporal entre 40 y 48 Kg.

En cambio en el nivel socioeconómico bajo, existe una variedad de respuesta en la presentación de la menarquia en función del peso corporal; así en mujeres de Lima con peso corporal ≤ 39 Kg, el 33.8% está menstruando, mientras que en Huancayo y Cerro de Pasco menstruan sólo el 4.8% y 7.9% respectivamente. Igualmente ocurre cuando se evalúan los otros grupos de peso

corporal.

El estudio multivariado que incluye edad y peso simultáneamente demuestran que hay muchas niñas en Lima, Huancayo y Cerro de Pasco con pesos mayores de 45 Kg. pero con edades de 10 y 11 años y que no menstruan, mientras que niñas con pesos menores de 39 Kg. mayores de 15 años que sí están menstruando (Tabla 10-12). Esto indica que tanto la edad como el peso corporal están de alguna manera asociados al inicio de la menarquia. Probablemente no sean ellos mismos los que lo influyen sino alguno(s) de los componente(s) dependientes de ellos.

Igual ocurre para los grupos de peso corporal entre 40 y 48 Kg.

En Cerro de Pasco recién a los 17 años todas las mujeres independiente de su peso corporal se encuentran menstruando; es decir menstruan tanto la que tiene ≤ 39 Kg como la que tiene ≥ 49 Kg; mientras que en Lima a los 15 años ya todas la mujeres están menstruando independiente del peso corporal, es decir menstruan tanto la que tiene ≤ 39 kg como la que tiene ≥ 49 kg, sugiriendo que existe otro factor más importante que el peso corporal en la determinación de la presentación de la menarquia.

Tabla 9. Mujeres menstruando según peso corporal y nivel de altitud

% que menstruan por peso corporal Kg.	LIMA		HUANCAYO			C.PASCO
	NIVEL SOCIOECONOMICO					
	Alto	Bajo	Alto	Medio	Bajo	Bajo
≤ 39	27.8	33.8	35.7	24.9	4.8	7.9
40 - 44	63.5	78.0	83.9	54.1	70.6	46.8
45 - 48	90.2	86.5	88.6	76.3	92.0	70.0
≥ 49	97.7	92.7	97.7	82.3	98.6	92.4

Tabla 10. Relación entre la menstruación, la edad y el peso corporal en niñas de Lima de nivel socioeconómico bajo

Edad (Años)	PESO CORPORAL (kg)							
	≤ 39		40 - 44		45 - 48		≥ 49	
	N	C/m	N	C/m	N	C/m	N	C/m
10	4	0	0	0	0	0	0	0
11	17	1	2	0	3	1	1	1
12	35	10	16	10	6	4	7	4
13	7	3	7	6	3	3	5	4
14	5	5	9	9	9	8	7	7
15	2	2	3	3	4	4	10	10
16	4	4	2	3	6	6	12	12
17	-	-	2	2	6	6	13	13

N: número total de mujeres estudiadas en cada grupo de edad y de peso corporal. C/m: número de mujeres que están menstruando

Tabla 11. Relación entre la menstruación, la edad y el peso corporal en niñas de Huancayo de nivel socioeconómico bajo

Edad (Años)	PESO CORPORAL (Kg)							
	≤ 39		40 - 44		45 - 48		≥ 49	
	N	C/m	N	C/m	N	C/m	N	C/m
10	-	-	-	-	-	-	-	-
11	11	0	2	0	1	1	-	-
12	16	0	5	1	2	0	2	1
13	10	0	9	5	2	2	2	2
14	4	2	6	6	2	2	3	3
15	-	-	6	6	2	2	7	7
16	-	-	0	0	9	9	30	30
17	1	0	6	6	7	7	28	28

N: número total de mujeres estudiadas en cada grupo de edad y de peso corporal. C/m: número de mujeres que están menstruando.

Tabla 12.- Relación entre la menstruación, la edad el peso corporal en niñas de Cerro de Pasco.

Edad (Años)	PESO CORPORAL (Kg)							
	≤ 39		40 - 44		45 - 48		≥ 49	
	N	C/m	N	C/m	N	C/m	N	C/m
10	26	0	5	0	3	0	0	0
11	45	1	10	0	5	0	3	1
12	89	3	34	8	21	5	7	4
13	46	4	55	26	30	17	29	21
14	16	5	19	12	19	15	34	29
15	6	4	20	14	19	16	63	61
16	0	0	8	7	27	26	53	52
17	1	1	7	7	26	26	87	87

N: número total de mujeres estudiadas en cada grupo de edad y de peso corporal. C/m: número de mujeres que están menstruando.

MENOPAUSIA

La edad de menopausia, o fecha de la última menstruación en la vida de la mujer, que representa el cese de la función reproductiva ha sido evaluada en Lima (150 m), Cusco (3400 m) y Cerro de Pasco (4340 m) encontrándose que la edad de su presentación es menor a medida que se incrementa la altitud

de residencia (Tabla 6).

La duración de la vida reproductiva es 5 años menor en la altura que a nivel del mar (Tabla 7). Este hallazgo es sorprendente pues se observa una situación donde la Tasa Global de Fecundidad está grandemente elevada a pesar de que la longitud de vida reproductiva está sumamente acortada. De acuerdo a los

datos de la tabla 7, la paridad al término de la vida reproductiva en el grupo de mujeres estudiadas en Lima (150 m) fue de 3.4 hijos por mujer mientras que en Cerro de Pasco a 4340 m fue de 8.6 hijos por mujer.

Efecto de la vida Reproductiva corta en la altura sobre la Tasa Global de Fecundidad.

Una Tasa Global de Fecundidad alta puede deberse tanto a un inicio temprano de la maternidad como a espacios intergenésicos muy cortos.

Tabla 13. Edad de menarquia y edad al tener el primer hijo en mujeres de Lima (150 m), Cusco (3400) y Cerro de Pasco (4340)

Lugar	Altitud m	N	Edad de Menarquia (años)	Edad al nacer el primer hijo (años)
Lima	150	92	12.87 \pm 0.21	22.77 \pm 0.44
Arequipa	2200	52	13.17 \pm 0.21	
Cusco	3400	89	13.61 \pm 0.19*	24.22 \pm 0.47*
C. Pasco	4340	153	14.52 \pm 0.14*	21.17 \pm 0.24*

Los datos son el promedio \pm error standard. El estudio fue realizado en mujeres de nivel medio-bajo y bajo con edades entre 19 y 29 años. *P<0.01 con respecto a Lima.

Comparativamente la maternidad temprana no es necesariamente más frecuente en la altura que en la costa; así, en Cusco (3400 m) la edad promedio en que la mujer tiene su primer hijo es de 24.2 años en tanto que en Lima (150 m) es de 22.8 años y en Cerro de Pasco a 4340 m de 21.2 años (Tabla 13) por lo que la alta Tasa Global de Fecundidad observada en la altura y comparada a la de la costa debe expresarse por espacios intergenésicos muy cortos.

Para evaluar esta hipótesis, investigadores del Instituto de Investigaciones de la Altura han estudiado la prevalencia de embarazos durante la lactancia materna y el intervalo

entre el primer y el segundo embarazo en mujeres de Lima (150 m), Cusco (3400 m) y Cerro de Pasco (4340 m). La lactancia materna es un excelente método natural que permite prolongar el periodo intergenésico, al prolongar el periodo anovulatorio del postparto. Se han evaluado los datos de la Encuesta Nacional de Población (ENDES, 1986), así como encuestas propias realizadas en 94 madres de la ciudad de Lima (150 m), 62 madres de la ciudad de Cusco (3400 m), 82 madres de la ciudad de Cerro de Pasco (4340 m) y 100 madres de la ciudad de Iquitos en la Selva del Perú. Los datos están basados en mujeres que han tenido un hijo dentro de los últimos doce meses y que no usan contraceptivos al momento de la encuesta.

Tabla 14. Promedio de edad, duración de la lactancia y paridad en mujeres de diferentes regiones del Perú que tuvieron su último parto dentro de 12 meses

Lugar	Altitud (m)	Edad (años)	Duración de la lactancia (meses)	Paridad
Lima	150	26.9	11.7	2.3
Iquitos-Selva	150	26.0	11.5	3.1*
Cusco	3400	28.6	10.9	3.5*
C. Pasco	4340	28.0	11.7	4.4

*p<0.05 con respecto a los valores en Lima (150 m). No se observó diferencias entre las edades estudiadas, ni en la duración de la lactancia.

Tal como se aprecia en la Tabla 14, la paridad se incrementa conforme aumenta la altitud de residencia. En esta tabla se observa que a los 26 años una mujer nativa de la costa tiene 2.3 hijos, en la selva 3.1 hijos, en tanto que en Cerro de Pasco a 4340 m. tiene 4.4 hijos.

Considerando que en la Selva la maternidad empieza tempranamente en relación a la altura, se estaría demostrando que el mayor número de hijos en la altura sería debido a un menor intervalo intergenésico probablemente como consecuencia de que la lactancia no esté protegiendo a la mujer de altura como lo hace

Tabla 15. Duración de la lactancia materna en Lima, Sierra y Selva del Perú, en relación al nivel educacional (ENDES, 1986)

Nivel Educativo	Lima	Sierra	Selva
No educación	18.5 ± 2.5 (17)	16.4 ± 0.7 (173)	15.2 ± 1.0 (52)
Primario	14.0 ± 1.0 (120)	15.0 ± 0.5 (173)	11.6 ± 0.6* (130)
Secundario	9.1 ± 0.6 (246)	12.6 ± 0.9* (108)	10.0 ± 1.0 (60)
Superior	7.1 ± 1.0 (47)	6.8 ± 1.0 (32)	3.4 ± 0.8** (7)

Los datos son promedio ± error standard (meses) . El número de casos se encuentra debajo de los datos.*P < 0.01; **p < 0.05 con respecto a Lima.

a nivel del mar, y/o que la eficiencia reproductiva esté incrementada en la altura. Esto se basa en el hecho de que la duración de la lactancia fue similar en las cuatro zonas estudiadas. Este mismo resultado se obtiene cuando se evalúa la Encuesta Nacional de Población (ENDES, 1986).

Según la Tabla 15, la duración de la

lactancia materna es similar en la costa, altura y selva en las mujeres que no tuvieron antecedentes de educación escolar; asimismo la duración de la lactancia en mujeres con educación primaria y superior fue similar en Lima y en la Sierra. Sin embargo, es necesario anotar que la lactancia materna disminuye en duración, conforme es mayor el nivel educacional.

Tabla 16. Duración de la lactancia materna, amenorrea post parto y abstinencia sexual post-parto en Lima y Sierra del Perú (ENDES, 1986).

Nivel Educativo	Variable	Lima	Sierra
No Educación	Lactancia	18.5 \pm 2.5	16.4 \pm 0.6 NS
	Amenorrea	10.2 \pm 1.6	10.3 \pm 0.6 NS
	Abstinencia	4.8 \pm 0.9 (17)	6.2 \pm 0.8 NS (184)
Primaria	Lactancia	14.0 \pm 1.0	15.0 \pm 0.5 NS
	Amenorrea	6.0 \pm 0.5	9.5 \pm 0.3 <0.01
	Abstinencia	4.1 \pm 0.6 (134)	4.9 \pm 0.4 NS (393)
Secundaria	Lactancia	9.1 \pm 0.6	12.6 \pm 0.9 <0.01
	Amenorrea	4.6 \pm 0.3	6.1 \pm 0.5 <0.01
	Abstinencia	3.4 \pm 0.4 (273)	4.9 \pm 0.6 <0.05 (118)
Superior	Lactancia	7.2 \pm 1.0	6.8 \pm 1.0 NS
	Amenorrea	4.2 \pm 0.6	3.8 \pm 0.5 NS
	Abstinencia	2.7 \pm 0.3 (52)	2.5 \pm 0.4 NS (36)

Los datos son promedios \pm error standard (meses).

La Tabla 16 nos indica que el periodo de abstinencia sexual post parto es también similar en la costa, altura y selva, con lo cual se estaría confirmando que ante un mismo riesgo de exposición y con una similar duración de la lactancia materna, la chance de embarazo en la altura es mayor.

Si se evalúan a las mujeres con sólo educación primaria se observa que la duración de la lactancia es similar en Lima y en la altura, mientras que el periodo de amenorrea es más prolongado en la altura con un periodo de abstinencia similar para Lima y altura, lo cual estaría indicando que muchas mujeres en la altura que son consideradas como en amenorrea post-parto estarían nuevamente embarazadas. En tal sentido la medición de la amenorrea post-parto utilizada en las encuestas de Población, como dato aislado puede ser

sobrevalorado, pues puede estar incluyendo a mujeres en amenorrea por lactancia y por nuevo embarazo.

De esto resulta necesario determinar cual es el periodo de amenorrea que se produce por efecto de la lactancia materna. Para ello se han evaluado en base a los datos de la encuesta ENDES 1986 los promedios más cortos de lactancia materna y se ha establecido la duración de la amenorrea post-parto. Estos datos son apreciados en la Tabla 17.

Para periodos de lactancia materna de 6.8 a 9.1 meses la duración de la amenorrea es similar, siendo ésta en promedio de 4.1 meses. Esto significa que para el Perú la lactancia materna produce un cese de la función ovárica que en promedio dura 4 meses. Por lo tanto los periodos más prolongados de amenorrea

Tabla 17. Periodo de amenorrea post-parto producido por la lactancia materna en el Perú (ENDES, 1986)

Lugar	Nivel Educacional	Duración de Lactancia	Duración de Amenorrea
Selva	Superior	3.4 ± 0.8	3.3 ± 1.4
Sierra	Superior	6.8 ± 1.0	3.8 ± 0.5
Costa	Superior	6.8 ± 1.4	3.9 ± 0.7
Lima	Superior	7.1 ± 1.0	4.2 ± 0.6
Lima	Secundaria	9.1 ± 0.6	4.5 ± 0.3

Los datos son promedios \pm error standard expresados en meses.

observados en la Tabla 16, para periodos más largos de lactancia materna, serían debidos a que se están incluyendo mujeres con amenorrea por nuevo embarazo.

Esto se comprueba con el hallazgo de que la prevalencia de embarazos obtenidos anteriormente por una mujer durante la lactancia materna es mayor conforme se incrementa la altitud de residencia (Tabla 18).

Tabla 18. Porcentaje de mujeres que alguna vez se embarazó durante la lactancia materna exclusiva

Lugar	Altitud m	Total de mujeres	% de Embarazos
Lima	150	92	6.4
Tarma	3000	24	25.0*
Cusco	3400	62	24.2*
C. Pasco	4340	82	37.8*

* $P < 0.05$ con respecto a Lima (150 m).

Si bien es cierto que la lactancia materna es un efectivo método contraceptivo natural, ésta debe ser exclusiva y ser usada tanto en el día

como en la noche. Según los datos de la tabla 19 la lactancia materna exclusiva es más común en la altura que en Lima (150 m).

Tabla 19. Tipo de lactancia después del último parto en el Perú

Lugar	Altitud m	TIPO DE LACTANCIA		
		Materna	Mixta	Artificial
Lima	150	55.3	43.5	2.2
Cusco	3400	66.1	29.0	6.5
C. Pasco	4340	70.7*	26.8	2.4

* $P < 0.05$ con respecto a Lima. Los datos están en porcentajes.

Por otro lado la frecuencia de lactadas durante el día (8am - 8pm), como durante la

noche (8pm - 8am) es similar en Lima como en la Altura (Tabla 20).

Tabla 20. Frecuencia de Lactancia materna durante el día y la noche en función de la altitud de residencia

Lugar	Altitud m	FRECUENCIA DE LACTADAS	
		Día	Noche
Lima	150	4.9 \pm 2.5	3.2 \pm 2.0
Cusco	3400	5.5 \pm 2.6	2.8 \pm 1.4
C.Pasco	4340	4.8 \pm 1.8	3.2 \pm 1.7

Los datos son promedios \pm desviación standard.

Tabla 21. Intervalo entre el primer y el segundo nacimiento en mujeres de Lima (150 m), Cusco (3400 m) y Cerro de Pasco (4340 m)

Lugar	Altitud m	Número de casos	Espacio entre Nacimientos (años)
Lima	150	51	3.80 \pm 0.36
Cusco	3400	61	3.11 \pm 0.29
C.Pasco	4340	112	2.71 \pm 0.15*

Los datos son promedios \pm Error standard. *P < 0.05 con respecto al valor en Lima.

Basados en la misma información obtenida en madres de Lima (150 m), Cusco (3400 m) y Cerro de Pasco (4340 m) se pudo demostrar que el intervalo entre el primer y segundo hijo, que expresa el intervalo intergenésico disminuye conforme se incrementa en altitud (Tabla 16). Esto significa que en la altura a pesar de que la duración de la lactancia es similar que a nivel del mar, el espacio intergenésico es menor. En muchos casos la mujer en la altura resulta gestando a pesar de la lactancia materna exclusiva. En Cerro de Pasco el intervalo entre el primer nacimiento y el inicio del segundo embarazo es en promedio menor de dos años, que resulta de restar el valor entre el intervalo del primer y segundo nacimiento, los nueve meses que dura el embarazo.

DISCUSION

En el año 1200, durante el Imperio Incaico, la población peruana era de dos millones aproximadamente, y creció a una tasa de 0.03% anual hasta llegar a 5'200,000

habitantes en 1500. Esta tasa anual se mantuvo en 0.03% hasta 1800 y se eleva gradual y significativamente a partir de 1876 (0.4%), siendo de 1.37% en 1940, 2.87% en 1972 y 2.63% en 1985 (Wicht, 1986). Esta alta tasa de crecimiento se basa particularmente en una elevada Tasa Global de Fecundidad, que a su vez es característicamente elevada en la sierra (Vallenas 1984).

Aunque la Tasa Global de Fecundidad obedece a estructuras sociales y culturales, ésto no explica completamente las altas cifras encontradas en las poblaciones de altura, donde el factor biológico influenciado por el factor ambiental (hipoxia, baja presión barométrica, frío) puede jugar un rol importante. Así, una alta TGF puede originarse por varios factores:

- Inicio temprano de la maternidad (embarazo en adolescentes).
- Espacio intergenésico corto.
- Término tardío de la maternidad (embarazo en añosas).
- Larga vida reproductiva (menarquia

temprana y menopausia tardía).

El inicio temprano de la maternidad está reflejado por el inicio de la pubertad. Las mujeres que inicien más tempranamente su pubertad estará en mayor riesgo de presentar un embarazo durante la adolescencia.

La mayoría de estudios que comparan diferencias en la presentación de la maduración sexual entre niñas de nivel del mar y de la altura están referidas a la edad de menarquia. La menarquia ocurre en el estadio IV de Tanner, y el hecho de encontrar diferencias en la edad de menarquia entre mujeres de nivel del mar y de la altura (Coyotupa y col, 1987); Greksa, 1990) no significa que la pubertad se inicie más tardíamente en la altura. Actualmente se acepta que el estadio II del desarrollo mamario es el que define el inicio de la pubertad en niñas (Sisonenko, 1987). El inicio de la pubertad empieza en niñas a la edad de 10.9 años (Sisonenko, 1987). En nuestro estudio la mediana es similar para el estadio del desarrollo mamario entre Lima (150 m) y Cusco (3400 m); sin embargo, en Lima el total de las niñas estudiadas llegan al estadio II de Tanner a los 11 años, en tanto que en Cusco esto ocurre recién a los 13 años, lo cual evidencia cierto grado de retardo en el desarrollo puberal en las niñas de Cusco. En este grupo de niñas se ha evaluado el parámetro nutricional basado en un estudio clínico y a través del índice de masa corporal (Gómez, Villena y Gonzales, 1993), demostrándose que son similares tanto a nivel del mar como en la altura, por lo que se descarta al factor nutricional como causa de esta diferencia.

Freyre (1983) en Arequipa a 2363 m. sobre nivel del mar en mujeres de condición socioeconómica media-alta y alta encuentra una mediana para el inicio de la pubertad en niñas de 10.3 años, valor similar al observado en el presente estudio. Coyotupa (1986) encuentra el promedio de edad para el estadio II de Tanner de 9.8 años para Lima, y de 11.4 años para Cerro de Pasco (4340 m) sugiriendo que el inicio de la maduración sexual se hace más tardío a medida que se incrementa la altitud de residencia.

La vida reproductiva de una mujer comienza cuando el tracto reproductivo adquiere la

capacidad de madurar un oocito, y liberarlo hacia la trompa, y tener un útero con capacidad adecuada para la implantación. En términos generales se acepta que la capacidad reproductiva se adquiere con la aparición de la primera menstruación (menarquia), resultando este dato un parámetro importante para definir la longitud de la vida reproductiva, es decir el periodo en que una mujer tiene posibilidad para engendrar un nuevo ser.

En el Perú la edad en que ocurre el primer embarazo difiere entre poblaciones, probablemente debido a factores socioculturales; así, la maternidad temprana es elevada en la selva, siendo de 21.3% en Loreto, 21.9% en Ucayali, 20.6% en San Martín y 19.1% en Huánuco, mientras que en Lima la maternidad en adolescentes corresponde al 7% de los embarazos, en Tacna al 10.4% y en Tumbes al 11.1%, mientras que en la altura es del 13.3% en Pasco, 12% en Junín y Cusco, y 9.4% en Puno (Mercado, 1986). Los datos de la Encuesta de Fecundidad (1971) realizada en Cerró de Pasco (4340 m) por el Instituto de Investigaciones de la Altura revelan que sólo el 7% de los embarazos ocurren en adolescentes.

Estos datos sugieren que la mayor Tasa Global de Fecundidad en la altura no puede explicarse por una mayor tasa de embarazos en adolescentes. Esto mismo ha sido corroborado en el presente estudio donde se ha demostrado que la edad al nacer el primer hijo es similar en la altura que a nivel del mar. Esto puede deberse al hecho de que la menarquia ocurre más tardíamente en la altura que a nivel del mar, y los patrones de conducta sexual se asocia mucho a la llegada de la pubertad, por lo que las posibilidades de mantener actividad sexual durante la adolescencia es menor en la altura que a nivel del mar.

La diferencia en la edad de la menarquia entre la altura y nivel del mar parece ser una característica propia de las poblaciones de altura; así cuando se controla el factor socioeconómico como se ha hecho en el presente estudio persiste el retardo en el inicio de la menarquia en la altura.

Nuestros datos igualmente revelan que el peso corporal no es el factor más importante en determinar el inicio de la menarquia; así en

Lima, el 63.5% de mujeres están menstruando con pesos menores de 44 kg, mientras que en Cerro de Pasco esto mismo ocurre con pesos entre 45 y 48 kg. Para Lima (150 m) y Huancayo (3280 m) la mediana del peso corporal para el inicio de las menstruaciones está entre 40 y 44 kg, mientras que en Cerro de Pasco está entre 45 y 48 kg. Esto mismo se ha encontrado previamente para Puno a 3800 m. (Gonzales y col, 1980).

La diferencia entre la edad de menopausia y la edad de menarquia determina la longitud de la vida reproductiva, es decir, el número de años en que una mujer tiene posibilidad de tener un embarazo, que a su vez está asociado a la posibilidad de que un ovocito en metafase II ovule. En la altura hemos demostrado que la menopausia es más temprana que a nivel del mar, que ratifica lo encontrado previamente por Coyotupa y col (1987) en Cerro de Pasco; con esto se obtiene que la longitud de vida reproductiva está notablemente disminuida en Cerro de Pasco en 5 años con respecto a Lima.

Existe una relación lineal inversa entre altitud y edad de menopausia; así, a medida que aumenta la altitud disminuye la edad en que se presenta la menopausia, mientras que la Tasa Global de Fecundidad aumenta con la altura; así, en Lima es de 4.2 hijos por mujer, en Arequipa (2200 m) es de 5.4, en Junín (3200 m) es de 6.6, en Cusco (3310 m) es de 6.8 hijos por mujer, y en Cerro de Pasco (4340 m) es de 8.5 hijos por mujer (Wicht, 1986, Vallenar, 1984). Nuestros datos corroboran para la actualidad los obtenidos en el Censo de 1981. A la edad de 27 años en Lima la paridad es de 2.3 y al término de su vida reproductiva es de 3.4 partos, mientras que en Cerro de Pasco a los 28 años la paridad es de 4.4 y al término de la vida reproductiva es de 8.6 partos.

De acuerdo a los datos de paridad y de longitud de vida reproductiva se obtiene que en Cerro de Pasco a 4340 m. las mujeres tienen un hijo cada 3.6 años, mientras que en Lima es de 1 hijo cada 11 años.

Para verificar estos resultados se realizó un estudio en madres entre 19 y 29 años y que no usan contraceptivos hormonales. En Cusco (3400 m) una mujer que tiene su primer hijo a

los 24.2 años tiene a los 28.6 años una paridad de 3.5 hijos lo que equivale un embarazo cada 15 meses, y en Cerro de Pasco donde la edad al primer hijo fue de 21.2 años y a los 28 años la paridad fue de 4.4 se aprecia que hay un embarazo cada 18 meses, mientras que en Lima fue de 1 embarazo cada 21 meses. Esto indicaría que la alta TGF en la altura estaría explicada por un periodo intergenésico corto. Lo importante de estas diferencias es que no puede ser explicada por uso de contraceptivos pues ambos grupos el de nivel del mar y el de la altura fueron seleccionadas de aquellas madres que nunca usaron métodos contraceptivos no naturales.

Un hecho interesante de estos resultados es que contrario a lo esperado se observa una alta paridad a pesar de una corta longitud de vida reproductiva, lo que descartando los factores socio-culturales, sugeriría que en la altura hay una mayor eficiencia reproductiva que a nivel del mar.

Nuestros hallazgos de una longitud de vida reproductiva corta en la altura y sobre todo en poblaciones por encima de los 4000 m. de altura tiene particular importancia desde el punto de vista demográfico.

La valoración de la Tasa Global de Fecundidad (TGF) está basada en el número de hijos que una mujer tendría durante su vida reproductiva, definida ésta entre 15 y 49 años. Por lo tanto la TGF es el número de hijos que tendría una mujer a lo largo de 34 años de vida reproductiva; sin embargo, si observamos la tabla 7 vemos que la vida reproductiva en Cerro de Pasco (4340 m) es de 30.6 años y con una paridad promedio de 8.6 hijos por mujer, por lo que los datos que se presentan en los análisis demográficos de las Encuestas de Fecundidad estarían subestimando la verdadera TGF en la altura. Esto es relevante sobre todo cuando se pretenden desarrollar o establecer programas o políticas de planificación familiar en las poblaciones de altura. En conclusión la TGF verdadera sería mayor que la mencionada.

Esta misma observación puede aplicarse para los otros indicadores de fecundidad que emplean un periodo de vida reproductiva de 15 a 49 años. El análisis de los datos del intervalo entre el primer y segundo hijo en mujeres de

Lima (150 m), Cusco (3400 m) y Cerro de Pasco (4340 m) demuestra que el espacio intergenésico disminuye conforme aumenta la altitud de residencia.

La importancia de este hallazgo no es sólo académico, ni contributorio de una población de altura biológicamente diferente a una de nivel del mar. Estos hallazgos tienen una importante implicancia en Salud Pública particularmente como directamente vinculados a la morbi-mortalidad infantil.

Estudios basados en muy diversos tipos de datos, tomados de poblaciones cultural y socialmente diversas, muestran sistemáticamente una relación negativa entre los intervalos intergenésicos cortos y las posibilidades de sobrevivencia del niño (National Research Council, 1990). Los resultados del estudio de Hobcraft (1987) demuestran que el riesgo promedio de muerte de los niños nacidos a menos de dos años del hermano anterior, en relación con el de los que nacen después de intervalos más largos, es 1.8 veces mayor aproximadamente en el primer año y de 1.3 en los niños de 1 a 2 años.

La lactancia y la abstinencia después del parto son los factores tradicionales más importantes que ayudan a prolongar los intervalos entre nacimientos. La lactancia materna exclusiva retarda la reanudación de la ovulación (McNeilly, 1977) y esto alarga dichos intervalos intergenésicos. Igualmente, la abstinencia sexual postparto, que puede durar más de un año en ciertas poblaciones (Singh y Ferry, 1984), influye poderosamente en la duración del intervalo entre nacimientos en algunos países. Esto sin embargo, no es el caso para las diferentes poblaciones del Perú. De acuerdo a los datos del análisis de la Encuesta de Fecundidad (ENDES), el periodo de abstinencia post-parto fue similar en Lima y en las poblaciones de la sierra cuando se controla la variable nivel educacional. En términos generales a mayor nivel educacional disminuye el periodo de abstinencia sexual tanto a nivel del mar como en la altura, pero comparativamente no existe diferencias entre nivel del mar y altura.

En el presente estudio hemos tratado de determinar si la lactancia materna, uno de los

factores que contribuye a alargar el periodo intergenésico protege de la misma manera en la altura que a nivel del mar. Para esto hemos estudiado poblaciones de nivel del mar y de la altura que no usan contracepción y se ha establecido el porcentaje de mujeres que han salido gestando durante la lactancia materna. Este estudio llevado a cabo en Lima (150 m), Cusco (3400 m), y Cerro de Pasco (4340 m) demuestra primeramente que la duración de la lactancia materna es similar en todas estas poblaciones estudiadas siendo en promedio de 11.5 meses. Un primer alcance de este resultado es que la protección contra un nuevo embarazo debería ser similar a nivel del mar y en la altura, sin embargo los resultados demuestran algo diferente, que un mayor porcentaje de madres tienen un nuevo embarazo durante la lactancia en la altura.

Se ha determinado que para que la eficacia de la lactancia materna como contraceptivo sea mayor, ésta debe ser exclusiva. Nuestros datos revelan que el 55.3% de las madres de Lima usan lactancia materna exclusiva, mientras que en Cusco fue el 66.1% y en Cerro de Pasco el 70.7%. Esto indicaría que la mujer de altura estaría más protegida contra un nuevo embarazo debido a que tienen una duración promedio de lactancia materna de 11.5 meses, siendo el mayor porcentaje de ellas lactancia materna exclusiva; sin embargo a pesar de estas condiciones el número de mujeres que se embarazan durante la lactancia es mayor en la altura. Se considera que la prolactina es la hormona que en la lactancia inhibe la ovulación, y su secreción se incrementa con la succión del pezón, y es mucho mayor durante la noche. Los resultados de nuestro estudio demuestran que la frecuencia de lactadas en el día y en la noche son similares tanto para Lima como para Cusco y Cerro de Pasco.

En resumen, basados en los datos obtenidos en nuestros estudios se demuestra que la eficiencia reproductiva está notablemente incrementada en la altura a pesar de ciertas condiciones adversas tales como el inicio más tardío de la menarquia y la aparición más temprana de la menopausia, y que la maternidad temprana es similar en magnitud que la observada a nivel del mar. La alta Tasa Global de Fecundidad en la altura estaría explicada por un espacio intergenésico muy corto como resultado de que la lactancia

materna exclusiva que siendo más frecuente en la altura no protege a la mujer contra un nuevo embarazo en la misma forma como lo haría a nivel del mar.

Tratando de explicar la menor eficacia de la lactancia materna en la altura como método contraceptivo se han demostrado menores niveles de prolactina sérica en la altura (Gonzales, 1992).

La hiperprolactinemia es una condición observada en el puerperio y es responsable de la inhibición ovárica durante la lactancia. La alta prevalencia de gestación durante la lactancia a pesar de una mayor prevalencia de lactancia materna exclusiva en las ciudades de altura podría estar influenciada por los valores bajos de prolactina observados en las mujeres de estas regiones (Gonzales, 1992).

Considerando que la alta tasa global de fecundidad está determinada por el espacio intergenésico y que la lactancia materna no sería tan eficiente como método contraceptivo natural en la altura se plantea la necesidad de establecer políticas de planificación familiar basados en métodos más eficientes.

Se requieren de más estudios para determinar en que momento del post-parto las mujeres de altura que emplean lactancia materna exclusiva reinician los ciclos ovulatorios y por lo tanto están expuestos a un nuevo embarazo.

REFERENCIAS

- Campbell AA (1986) Manual para el análisis de la fecundidad. OPS. Pub. Cient. 494. Washington, USA. 106 pp.
- Chirinos J., Guerra-García, R (1990) Mortalidad Materna: Enfermedad Hipertensiva del embarazo a nivel del mar y en la altura. VI Jornadas Científicas UPCH, Lima. Res. 68.
- Cotlear D., Martínez H., León J., Portugal J (1987) Perú: La población migrante. Ed. AMIDEP, Lima. 283 pp.
- Coyotupa J (1986) Maduración sexual en la altura y a nivel del mar. Tesis Doctoral. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima.
- Coyotupa J., Gonzales S., Zorrilla R., Ramírez 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. Res. 2
- de la Calancha A (1639) Crónica Moralizadora de la Orden de San Agustín. Barcelona.
- del Valle D., Sobrevilla LA (1973) Cambios e la Fecundidad en Cerro de Pasco. Instituto de Investigaciones de la Altura, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima. 161 pp.
- Edmonston B., Andes N (1981) Variaciones de la Mortalidad Infantil en diferentes comunidades del Perú: Un estudio epidemiológico social. AMIDEP (ed). 31 pp.
- Encuesta de Fecundidad en la Ciudad de Cerro de Pasco (1973). Centro de Investigaciones Sociales por Muestreo, Perú. 139 pp.
- Freyre E (1983) Crecimiento corporal y secuencia de la maduración sexual del adolescente: Tablas de Normalidad. Diagnóstico, Perú. 12: 28-36.
- Gonzales GF (1992) Fisiología y Patología de la Reproducción en la Altura. Acta Andina, Lima-Perú. 1:13
- Gonzales GF., Crespo I., Guerra-García R (1980) El peso corporal y la adiposidad durante la menarquia en los escolares de Puno (3800 m). Bol. Asoc. Nacional Biólogos del Perú, Lima. 5: 30-31.
- Gonzales GF, Rodríguez L., Valera J., Sandoval E., y García MA (1990) Prevention of high altitude-induced testicular disturbances by previous treatment with cyproheptadine in male rats. Arch. Androl. 24: 193-199.
- Gómez C., Villena A., Gonzales GF (1993) Serum adrenal androgens in Peruvian Children at sea level and at high altitude. Journal of Endocrinology (en prensa).
- Greksa LP (1990) Age of menarche in Bolivian girls of European and Aymara ancestry. Annals of human Biology 17: 49-53.
- Guerra-García R., Gonzales GF., Crespo I (1983) Incremento secular en la estatura y peso de escolares nativos de diferentes altitudes del Perú. Arch. Biol. Andina (Suplemento) 12: 7-18.
- Guerra-García R (Ed) (1984) Problemas Poblacionales Peruanos. Ed. AMIDEP, Lima. 402 pp.
- Hobercraft J (1987) Does Family Planning Save Children's Lives? Paper prepared for the International Conference on Better Health for Women and Children through Family Planning, Nairobi, October 5-9.
- McNeilly AS (1977) Physiology of lactation. Journal of Biosocial Science. Suppl. 4: 5-21.
- McNeilly AS., Howie PW., Houston MJ., Cook A (1982) Fertility after childbirth: adequacy of postpartum luteal phases. Clinical Endocrinology 17: 609-616.
- Mercado H (1986) La familia y el niño en el Perú. En: Problemas Poblacionales Peruanos II. Ed. AMIDEP, Lima-Perú. pp. 273-352.
- Ministerio de Salud (1991) Programa Nacional de

Planificación Familiar, Lima-Perú.

National Research Council (1990) Anticoncepción y Reproducción: Consecuencias para la salud de mujeres y niños en el mundo en desarrollo. Ed. Panamericana, Buenos Aires-Argentina. 144 pp.

Van Look, PFA (1988) Methods for the Natural Regulation of Fertility. In: Research in Human Reproduction. Biennial Report 1986-1987. World Health Organization. Chapter 14. pp. 243-264.

Pérez A., Vela P., Masnick GS., Potter RG (1972) First ovulation after childbirth: the effect of breast feeding. American Journal of Obstetrics and Gynecology 114: 1041-1047..

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, Lima-Perú. 88-94.

Román V., Gonzales GF., Carrillo CE., Ojeda E., Tapia R., Zapata M (1991) La eficacia de la lactancia materna como método contraceptivo natural en la población de altura. XII Reunión ALIRH, Caracas. Res 97.

Rosner AE., Schulman SK (1990) Birth interval among breast-feeding women not using contraceptives. Pediatrics 86: 747.

Singh S., Ferry B (1984) Biological and traditional Factors that Influence Fertility: Results from WFS Surveys. World

fertility Survey Comparative Studies No 40. Voorburg, Netherlands: International Statistical Institute.

Sisonenko PC (1987) Normal sexual maturation. Pediatrician 14: 191-201.

Sobrevilla LA., Donayre J., Moncloa F., Guerra-García, R. (1965) Población y Altitud. Instituto de Investigaciones de la Altura, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima.

Vallenas S (1984) Demografía del Centro según los datos censales de 1981. El Centro Peruano: Realidad Poblacional. Ed. AMIDEP, Lima-Perú. pp. 39-63

Wicht JJ (1986) Realidad demográfica y crisis de la Sociedad Peruana. En. Problemas Poblacionales Peruanos. Ed. AMIDEP, Lima-Perú. pp. 7-115.

Wilhelm J., López, G., Gil K., Donayre M., Arévalo J., Ramírez C., Carrillo C., Gonzales GF. (1991). La edad materna como factor de riesgo en el embarazo en la Selva del Perú. Diagnóstico 28: 80-84.

NIVELES DE PROGESTERONA PERIFERICA EN ALPACAS Y LLAMAS Y SU APLICACION EN EL DIAGNOSTICO PRECOZ DE GESTACION Y OTROS USOS CLINICOS

Sumar J., Alarcón V. y Echevarría L.

Centro de Investigación IVITA
Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Apartado 1843, Lima-Perú

RESUMEN. Se estudiaron los niveles de progesterona periférica (P4) después del servicio fértil, en 12 alpacas y 12 llamas en celo y con cría al pie. Fueron servidas por una sola vez con machos fértiles y por un período de 20 minutos. Se tomó una muestra diaria de sangre yugular los días 1 (día del servicio), 5, del 8 al 20, 25 y 30 post-servicio. Se separó el plasma por centrifugación y se congeló a -20°C hasta su análisis, por la técnica de radioinmunoensayo de Fase Sólida. Todas las alpacas y 10 llamas ovularon y desarrollaron un cuerpo lúteo, que se observó al 3er día post-servicio, por laparoscopia. Los niveles de P4 el día 1 del estudio (celo y servicio) fueron de 0.32 y 0.53 nmol/L en alpacas y llamas respectivamente. Seguidamente, los niveles de P4 se incrementaron hasta el día 8 en alpacas no preñadas (12.03 nmol/L) y hasta el día 9 en llamas no preñadas (14.10 nmol/L). Más adelante se observó una caída rápida de la P4 circulante, hasta niveles basales en los días 10 y 11 post-servicio en alpacas y llamas respectivamente ($P < 0.001$). Los niveles de P4 en alpacas preñadas se mantuvieron altos después del día 8 hasta el día 30 post-servicio, en que se condujo el presente estudio, fluctuando entre 12.32 y 17.36 nmol/L. En llamas preñadas, las concentraciones de P4 siguen el mismo perfil que en alpacas preñadas, aunque con niveles más altos, fluctuando entre 17.51 y 24.66 nmol/L. En las dos llamas que presentaron falla de ovulación, los niveles de P4 se mantuvieron basales. En este estudio, el nivel mínimo de P4 para un diagnóstico positivo de gestación, entre 9 y 30 días post-servicio, fué de 4.0 nmol/L (1.25 ng/ml) en ambas especies. El diagnóstico precoz de gestación, mediante la determinación de la progesterona periférica, puede llevarse a cabo a partir del día 12 post-servicio. Aquellas alpacas o llamas que mostraron bajos niveles de P4 después de la ovulación (día 8 o 9), fueron susceptibles a perder el embrión muy tempranamente, por insuficiencia luteal. Niveles basales de P4 el día 4to. post-servicio, indicarían falla de ovulación.

INTRODUCCION

La Alpaca y la Llama constituyen los mamíferos domésticos indígenas del Perú de gran importancia socio-económica, para miles de familias que habitan las grandes alturas de la Cordillera de los Andes, donde las condiciones climáticas permiten solamente una limitada agricultura circunscrita a ciertos ecoclimas, y donde la crianza de camélidos sudamericanos domésticos, constituye la

SUMMARY. Post-mating progesterone (P4) profiles in alpaca and llama females were measured in serum by radioimmunoassay (RIA). Twelve alpacas and 12 llamas in oestrous, with calf at foot, were mounted in one occasion by a fertile male for a minimum period of 20 minutes. Blood samples were collected on day 1 (day of mating), daily from 8 to 20, and at days 25 and 30 post-mating. Plasma was stored at -20°C until assayed for P4 by RIA-Solid Phase. All alpacas and 10 llamas ovulated and developed an active corpus luteum observed through laparoscopy. The P4 level on day 1 were 0.32 and 0.53 nmol/L in alpacas and llamas respectively. The levels of P4 subsequently increased until day 8 in non-pregnant llamas (14.10 nmol/L). Thereafter, there was a rapid decline and reached basal levels on days 10 and 11 post-mating in alpacas and llamas, respectively ($P < 0.001$). The P4 concentration in pregnant alpacas was kept high after day 8 post-service until day 30 of the present study, fluctuating between 12.32 and 17.36 nmol/L. In pregnant llamas, the P4 concentration follow the same pattern than in alpacas, although at higher values, ranging between 17.51 and 24.66 nmol/L. Basal levels of P4 were maintained in the two llamas that failed to ovulate. In this study, the minimum levels of P4 for positive pregnancy diagnosis, between 9 and 30 days post-mating was 4.0 nmol/L (1.25 ng/ml), in both species. An early pregnancy diagnosis in both alpacas and llamas can be obtained through progesterone determination since day 12 post-service. Females alpacas and llamas showing low levels of P4 after ovulation (at day 8 or 9), are prone to present very early embryo death, triggered by luteal insufficiency. Basal levels of P4 after day 4 post-mating will indicate ovulation failure.

alternativa más viable, estable y rentable para los habitantes de esas regiones (Thomas, 1973; Sumar, 1988a). A pesar de su gran utilidad al hombre, la crianza y manejo de estas especies ha sido muy pobre y se ha prestado poca atención a su mejoramiento integral.

Reproductivamente los camélidos sudamericanos domésticos, son notoriamente diferentes a otras especies de rumiantes, lo que en parte explica las bajas tasas de fertilidad de

la especie, cuando son manejados con prácticas reproductivas apropiadas para otras especies animales, como los ovinos, por ejemplo. Sin embargo, en los últimos 20 años, el conocimiento de la fisiología y comportamiento sexual, han avanzado notoriamente (Fernández Baca, 1971; Novoa y col., 1973; Sumar, 1977, 1983, 1988a).

Para tener un conocimiento satisfactorio de los complejos eventos fisiológicos y endocrinos que ocurren durante las funciones reproductivas normales y patológicas, se requiere la cuantificación de las hormonas específicas que están involucradas. El desarrollo de la Técnica de Radioinmunoensayo (RIA) para el análisis de hormonas en los animales domésticos, ha sido uno de los más importantes adelantos de los últimos tiempos (Stabenfeldt y col., 1976), haciendo posible medir los niveles hormonales en pequeñas cantidades de sangre, leche u otros fluidos corporales; más aún, la determinación de las concentraciones a intervalos cortos, permite penetrar y conocer fácilmente los patrones de la dinámica secretoria hormonal de las glándulas endocrinas.

En la vaca, así como en una gran mayoría de animales, la presencia del cuerpo lúteo, es necesaria para el mantenimiento de la preñez (Edqvist y col., 1973; Stabenfeldt y Edqvist, 1984), así como también en la alpaca y la llama (Sumar, 1988). El principio básico para determinar la gestación, es verificar la actividad lútea, cuantificando la hormona progesterona (P4), ya sea en la sangre (suero o plasma) o en la leche. Así por ejemplo, en la vaca, los niveles de P4 son diferentes significativamente entre las hembras preñadas y no preñadas, cerca del día 19 o 20 después del servicio. La posibilidad de diferenciar tempranamente entre los animales preñados y no preñados, existe también en otras especies de animales (Stabenfeldt y Edqvist, 1984).

Así mismo, se han medido los niveles de P4 en el plasma sanguíneo y en la leche de alpacas y llamas lactantes, después del servicio estéril (Sumar y col., 1988; Sumar y García, 1985). La P4 comenzó a incrementarse entre el 4to y 5to día después del servicio, para llegar a los mayores niveles, entre los días 7 y 8, declinar rápidamente y desaparecer entre los

días 10 y 11 post-servicio. En un ensayo preliminar en alpacas lactantes, servidas con macho fértil, usando muestras de leche, se encontró que las preñadas tenían en promedio 20.75 nmol/L al onceavo día, mientras que para el mismo día en las vacías o no preñadas, los niveles eran basales (Sumar y García, 1985a).

Este estudio se llevó a cabo con la finalidad de cuantificar la P4 circulante durante los primeros 30 días post-servicio en las hembras servidas con macho fértil, así como estudiar su uso clínico en las fallas de ovulación, fallas de fertilización y mortalidad embrionaria temprana.

MATERIAL Y METODOS

Animales

De un rebaño de alpacas y llamas en parición, proveniente de la Estación Principal de Altura de la "La Raya" (IVITA-UNMSM), localizada a 175 km al sur de la ciudad del Cusco y a una altitud de 4250 metros; se escogieron 12 alpacas y 12 llamas adultas con cría al pie y receptivas al macho. El peso promedio de las alpacas fue de 58.5 kg y 92.0 kg en llamas, con 17 días de post-partum como mínimo en ambas especies, tiempo mayor al período post-parto recomendado para obtener niveles de fertilidad apropiados (Sumar y col., 1972). Antes y después del experimento, los animales fueron mantenidos en las condiciones usuales de manejo y alimentación, en pasturas naturales. Todas las hembras fueron identificadas, además del arete en la oreja, con un collar de plástico numerado y de un color para cada especie.

Selección de hembras receptivas o en celo y servicios

Las hembras en celo de ambas especies, provenían de rebaños aislados de machos desde el empadre anterior, es decir 11 meses como mínimo. Para detectar las hembras en celo, éstas se enfrentaron a machos vasectomizados. Solamente aquellas hembras que adoptaban rápidamente la posición de cópula, sentándose ante la aproximación y monta del macho, fueron seleccionadas para el experimento. El mismo día que se escogieron

en celo, se inició el experimento (Día 1), con la primera muestra de sangre antes del servicio con macho fértil; todo esto se hizo en un sólo día y en una sola hora, para evitar cualquier influencia de los machos vasectomizados, sobre la inducción de la ovulación sin monta, tal como ha sido reportado por Fernández Baca, (1970) y Leyva y Sumar, (1982). Las hembras en celo fueron servidas una sola vez con machos fértiles y por un tiempo entre 20 y 30 minutos.

Toma de muestras de sangre

Diariamente se tomaron aproximadamente 10 ml de sangre por punción yugular en tubos heparinizados, los días 1 (día del servicio), 5, del 8 al 20 y finalmente los días 25 y 30 post-servicio. Las muestras fueron inmediatamente centrifugadas a 3,000 r.p.m. por 10 minutos, separando el plasma en tubos de poliestireno y congelándolos a -20°C hasta su análisis en el laboratorio.

Verificación de la ovulación y formación de cuerpo lúteo

La ovulación y formación de cuerpo lúteo, se verificó al tercer día post-servicio, por el método de laparoscopia, descrito por Sumar y Bravo, (1991). Se hizo un registro minucioso de todas las estructuras ováricas y anexas, así como un diagrama de posición de las estructuras en el ovario y se tomó fotografías laparoscópicas.

Control de celo o receptividad

Se controló el celo o receptividad de las alpacas y llamas del estudio, al 12 y 25 día post-servicio, usando machos vasectomizados y observando la conducta sexual de ambos sexos (Fernández Baca, 1970).

Análisis de progesterona

El análisis de la concentración de P4 en el plasma sanguíneo circulante, se hizo utilizando kits comerciales de radioinmunoensayo (RIA) en Fase Sólida, fabricados y abastecidos por el laboratorio de Siebersdorf, Austria, pertenecientes a la Organización Internacional de Energía Atómica (OIEA). Este método ha sido empleado en otros países y en diversas especies animales, con resultados satisfactorios

(García, 1982; Laitinen y col., 1985; Nachreiner y col., 1986); así como también por Sumar y García (1987) en plasma y leche de alpacas y llamas. En la técnica de RIA-Fase Sólida, a diferencia de otras técnicas, los anticuerpos están inmovilizados en las paredes de un tubo de prueba y utiliza el yodo 125 como trazador. Los análisis se hicieron por duplicado y se expresaron en nanomoles por litro (nmol/L).

Análisis estadístico

Todos los valores fueron transformados logarítmicamente y los promedios, desviaciones estándar y errores estándar de la media, fueron calculados desde el primer día, hasta el día 30 post-servicio, en hembras preñadas, como en las que volvieron en celo, siendo estadísticamente analizados, por el método de ANOVA, sugerido por Snedecor y Cochran (1974).

RESULTADOS

Los cambios en la concentración de P4 periférica en 5 alpacas y 6 llamas, que quedaron preñadas hasta los 30 días post-servicio, se muestran en la Tabla 1. El día que las hembras fueron detectadas en celo (Día 1) y servidas con macho fértil, tenían 0.32 y 0.53 nmol/L en alpacas y llamas respectivamente, niveles considerados basales. Hacia el 5 día post-servicio, los niveles de P4 se incrementan moderadamente, hasta 2.46 y 1.93 nmol/L en alpacas y llamas respectivamente. Para el día 8 post-servicio, los niveles alcanzan concentraciones de 18.5 y 16.4 nmol/L en alpacas y llamas respectivamente. En alpacas en el período crítico que corresponde a los días 9, 10 y 11, se produce una ligera caída en los niveles de P4, para luego el 12 día subir a niveles de 16.0 nmol/L. De igual forma, en las llamas, los niveles de P4 continúan creciendo hasta niveles de 25.13 nmol/L en el 11 día y de allí hasta el día 30 los niveles variaron de 17.51 a 24.66 nmol/L.

Todas las hembras, alpacas y llamas, ovularon formando un cuerpo lúteo activo, tal como se observó laparoscópicamente al 3er día post-servicio, presentando una actitud de rechazo al macho los días 12 y 25 post-servicio. Como se podrá observar en la Tabla

Tabla 1. Promedios, mínimos y máximos niveles de Progesterona (nmol/L) en 5 Alpacas y 6 Llamas que resultaron preñadas

Día	ALPACAS			LLAMAS		
	Promedio	Mínimo	Máximo	Promedio	Mínimo	Máximo
1	0.32	0.1	0.6	0.53	0.5	0.6
5	2.46	1.2	5.1	1.93	1.2	3.5
8	18.50	9.3	33.1	16.41	8.0	33.8
9	16.34	10.4	22.9	17.81	15.5	20.5
10	13.70	9.6	22.9	20.70	13.0	44.2
11	12.84	6.8	20.3	25.13	13.0	64.4
12	16.00	11.9	21.6	23.28	14.5	47.5
13	17.36	12.4	21.5	20.55	7.7	53.8
14	16.94	11.0	24.2	22.78	9.9	49.0
15	12.32	8.9	17.0	24.66	12.3	62.9
16	14.46	9.1	21.6	18.23	10.5	40.9
17	15.38	9.7	27.3	22.38	9.5	60.0
18	12.74	8.1	16.0	18.01	10.2	35.3
19	16.60	8.5	24.1	18.66	10.9	37.8
20	16.70	8.0	23.0	17.51	9.3	32.0
25	13.00	10.6	14.2	20.48	9.3	49.8
30	14.06	11.6	17.8	18.38	9.2	33.0

Tabla 2. Promedios, mínimos y máximos niveles de Progesterona (nmol/L) en 7 Alpacas y 4 Llamas que fallaron en la Fertilización o perdieron precozmente el Embrión

Día	ALPACAS			LLAMAS		
	Promedio	Mínimo	Máximo	Promedio	Mínimo	Máximo
1	0.38	0.1	0.7	0.45	0.3	0.6
5	1.46	0.9	1.8	1.38	0.7	1.8
8	12.03	9.6	14.5	10.90	6.5	12.1
9	3.2	1.0	4.6	14.10	10.1	17.2
10	0.76	0.3	1.1	6.90	4.4	8.8
11	-	-	0.8	2.90	1.2	3.4
12	-	-	-	0.28	0.1	0.4

1, los cambios en los niveles de P4 en las hembras preñadas de ambas especies, son similares, aunque en las llamas, las concentraciones de P4 son mayores; así mismo, se observa una gran variación entre individuos de la misma especie. El nivel mínimo compatible con gestación en el presente ensayo, fué de 4.0 nmol/L (1.25 ng/ml).

La Tabla 2 nos muestra los niveles de P4 en las siete alpacas y 4 llamas que ovularon de acuerdo a las observaciones laparoscópicas y al

incremento de los niveles periféricos de P4, pero que el día 12 post-servicio, mostraron celo o receptividad al macho, habiéndose producido falla en la fertilización o muerte embrionaria muy temprana, estando por lo tanto vacías. En estas hembras los niveles de P4 el día del celo y servicio no difieren absolutamente de aquellas hembras que quedaron preñadas. Hacia el quinto día los niveles de P4 llegan a 1.46 y 1.38 nmol/L en alpacas y llamas respectivamente, niveles más bajos de las que quedaron preñadas, aunque no estadísticamente significativos. Al octavo día

los niveles fueron de 12.03 y 10.9 nmol/L en alpacas y llamas respectivamente, diferentes significativamente ($P < 0.05$) a los niveles de las hembras preñadas. Para el día 20 los niveles de P4 fueron de 0.76 y 6.90 nmol/L en alpacas y llamas respectivamente, diferente significativamente ($P < 0.01$) a los niveles que se observan en las preñadas, para el mismo día. A partir del 12° día y hasta el 30° día, los niveles de P4 en ambas especies, se mantuvieron basales, variando desde indetectables a 0.83 nmol/L.

En las dos llamas que no ovularon, los niveles de P4 el día del celo y servicio, fueron de 0.5 y 0.4 nmol/L y se mantuvieron en el nivel basal hasta el 30 día, mostrando celo los días 12 y 25 post-servicio.

DISCUSION

A partir del día 12 post-servicio en alpacas y llamas, hay una marcada diferencia entre aquellas hembras que quedaron preñadas, de aquellas que, o tuvieron fallas de fertilización o perdieron el embrión muy prematuramente. La Fig.1 nos muestra el comportamiento de la P4 periférica en alpacas y llamas gestante y no gestantes o vacías. Al doceavo día post-servicio, los niveles de P4 fueron de 16.0 y 25.13 nmol/L en alpacas y llamas gestantes respectivamente, comparados con 0.76 y 0.28 nmol/L en aquellas que volvieron en celo y estaban "vacías", diferencia ésta que sirve a los efectos de un diagnóstico precoz de gestación en los camélidos sudamericanos domésticos.

Estos resultados, concuerdan con los niveles de progesterona reportados preliminarmente por Sumar y García (1985) en leche de alpacas gestantes. Por el contrario, difieren de los resultados de Huie y Foote (1985) de la Universidad de Utah-USA, en llamas gestantes, quienes indican que los niveles de P4 durante las tres primeras semanas fué bajo, variando de 0.08 ± 0.03 a 1.24 ± 0.61 ng/ml, o lo que es lo mismo, entre 0.25 a 3.94 nmol/L. La explicación a esta diferencia de resultados, puede deberse a que en el caso de USA, las muestras de sangre fueron enviadas por correo, donde pudo malograrse la muestra, o al sistema de toma de muestras de sangre por cada uno de los dueños de llamas, además de que los autores interpolaron los resultados

de acuerdo a la fecha de parto indicada por los dueños, procedimiento éste que ha podido interferir con los resultados, por la variación normal en el largo de la gestación. En el caso nuestro, el tiempo de gestación se calculó en función a la fecha de servicio en un solo día y todo el sistema estuvo estandarizado, desde la colección, centrifugado, congelamiento y procesamiento en laboratorio.

Las concentraciones de P4 plasmática en la vaca a los 21 días post-servicio, fluctúan entre 19.1 y 25.5 nmol/L, comparados a 1.6 nmol/L o menos en animales no gestantes, en el mismo día (Edqvist y Stanbenfeldt, 1980). El mismo principio básico ha sido aplicado en la borrega y cerda (Robertson y Sarda, 1971), en el búfalo de agua (Nanda y col., 1984) y en el camello árabe (Argawal y col., 1987).

Sin embargo, los estudios de Fernández Baca, (1970) y los de Bravo y Sumar, (1985), señalan una muerte embrionaria alta, hasta los 60 días post-servicio, por lo que lo recomendable sería un nuevo análisis de P4 posterior al día 60, a fin de confirmar la gestación o la muerte embrionaria o fetal. Este fenómeno también se presenta en otras especies de animales domésticos.

Cabe destacar la interesante observación de este estudio, de que las alpacas y llamas, que perdieron prematuramente el embrión, mostraron niveles de P4 significativamente bajos el día 8 post-servicio (Tabla 2) comparados con los mayores niveles de aquellas que quedaron preñadas hasta el día 30 (Tabla 1); éstas hembras muestran una función luteal insuficiente, que condicionaría la muerte embrionaria precoz. Se requiere, de un mayor número de animales para determinar la veracidad de estos resultados preliminares. Así mismo, es interesante notar que aquellas dos llamas que no ovularon, mantuvieron niveles basales de P4, corroborando la falta de función luteal.

Los análisis de concentración de P4 en el plasma sanguíneo y usando los kits de la OIEA, han probado ser confiables y eficientes y no requieren de equipo costoso y sofisticado.

Finalmente la determinación de P4 en camélidos domésticos es definitivamente una prueba muy útil para fines de diagnóstico

precoz de la gestación, así como para el pronóstico de deficiencias de la función luteal, fallas de ovulación y muerte embrionaria y fetal.

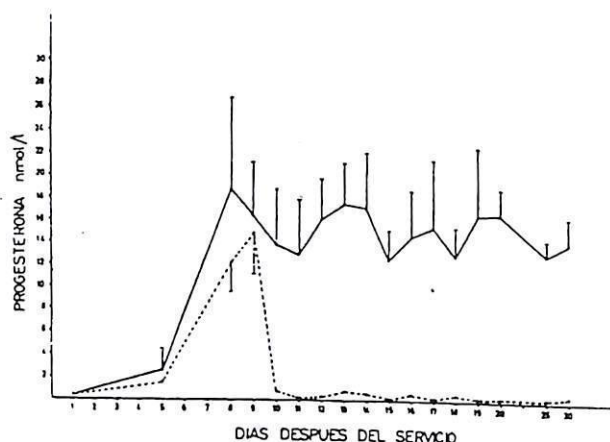


Figura 1. Niveles de progesterona periférica promedios (\pm ESM), en alpacas preñadas (-) y en las que fallaron en fertilizar o tuvieron muerte embrionaria muy temprana (...).

REFERENCIAS

- Agarwal S.P., Khanna N.D., Agarwal V.K., Dwaraknath P.K. (1987) Circulating levels of estrogens and progesterone in female camel (*Camelus dromedarius*) During Pregnancy. *Theriogenology*, Vol. 28, No.6.
- Bravo W. y Sumar J. (1985) Factores que determinan la fertilidad en alpacas. Libro de resúmenes. V Convención Int. sobre camélidos sudamericanos. IVITA de la Univ.Nac.Mayor de San Marcos y Facultad de Agronomía y Zootecnia de la Univ. San Antonio Abad del Cusco. 16 - 21 de Junio, Cusco-Perú.
- Edqvist L.E., Stanbenfeldt G.H. (1980) Reproductive Hormones. In: *Clinical Biochemistry of Domestic Animal*. 3 Ed. Academic Press.
- Edqvist L.E., Ekman L., Gustafsson B., Johansson E.D.B. (1973) Peripheral plasma levels of oestrogens and progesterone during the bovine pregnancy. *Acta Endocrinol (Kbh)*, 72:81-88.
- Fernández-Baca S. (1970) Luteal Function and the Nature of Reproductive Failures in the Alpaca. Ph.D. Thesis, Cornell University, Ithaca, New York.
- Fernández-Baca S. (1971) La alpaca, reproducción y crianza. Boletín de divulgación No.7. Centro de Investigación Instituto Veterinario de Investigaciones Tropicales y de Altura (IVITA): Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima-Perú.
- Fernández-Baca S. Madden D.H.L., Novoa C. (1970) Effect of different Mating Stimuli on induction of ovulation in the alpaca. *J.Reprod.Fert.* 22, 261-267.
- García, M. (1982) Post-partum. Reproductive functions in dairy cows. M.Sc. Thesis, Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala, Sweden.
- Huie M. y Foote W.C. (1985) Niveles de progesterona durante la gestación y su aplicación en el diagnóstico de preñez en llamas. Libro de Resúmenes. V Convención Int. Sobre camélidos sudamericanos. IVITA de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y Facultad de Agronomía y Zootecnia de la Univ.Nac. San Antonio Abad del Cusco. 16-21 de Junio, Cusco-Perú.
- Laitinen J., Remes E., Tenhunen M., Hanninen O., Alanko M. (1985) Milk Progesterone in Finnish Dairy Cows: A field study on the control of artificial insemination and early pregnancy. *Br.Vet.J.* 141:297-307.
- Leyva V. y Sumar J. (1982) Determinación del patrón anual de presentación de celos y ovulación espontánea en alpacas. En: *Investigaciones en camélidos sudamericanos y ovinos. Programa colaborativo de investigación en rumiantes menores. Título XII-AID. Centro de Investigación IVITA, Univ.Nac. Mayor de San Marcos. Período 1980-1984.*
- Nachreiner R.F., Oschmsnn S.J., Edqvist L.E. y Richards J.I. (1986) Solid-phase radioimmunoassay (RIA) appropriate for use in developing countries. In: *Nuclear and related techniques in animal reproduction and health. IAEA, Vienna. pp.653-659.*
- Nanda A.S., Takkar O.P. y Shanna R.D. (1984) Serum progesterone levels as an index of pregnancy in buffaloes. *Animal Reproduction Science* 7, 447-450.
- Novoa C., Sumar J., Leyva V. y Fernández-Baca S. (1973) Incremento reproductivo en alpacas de explotaciones comerciales mediante el método del empadre alternado. *Rev.Inv.Pec. (IVITA) Univ.Nac. Mayor de San Marcos*, 2(2):191-193, Julio-Diciembre.
- Robertson H.A. y Sarda I.R. (1971) A very early pregnancy test for mammals: its application to the cow, ewe and sow. *J.Endocrinol.* 49:407-419.
- Snedecor G.H. y Cochran W.G. (1974) *Statistical methods*. 6th edition. Academic Press, Ames, Iowa.
- Stanbenfeldt G.H. y Edqvist L.E. (1984) Female reproductive processes. Chapter 49. En: *Dukes Physiology of domestic animals*. pp.798-832.
- Stanbenfeldt G.H., Kindahl, H. and Edqvist L.E. (1976) Radioisotopic techniques for the study of reproductive physiology in domestic animals: 2 physiological implications. In: *Nuclear techniques in animal production and health*. pp.525. IAEA, Vienna.
- Sumar J. (1977) Algunos índices de productividad en la llama. *Anales de la I reunión de la Asociación Peruana de Producción Animal (APPA) y I Simposio sobre producción de leche en el País* pp.31-32.

Sumar J. (1983) Studies on reproductive pathology in alpacas. M.Vsc. Thesis. Swedish university of agricultural sciences. Uppsala, Sweden.

Sumar J. (1988) Removal of the ovaries or abrasion of the corpus luteum and its effect on the maintenance of gestation in the alpaca and llama. *Acta Vet. Scand. Suppl.* 83:133-141.

Sumar J. y Bravo W. (1991) Insitu observation of the ovaries of llamas and alpacas by use of a laparoscopic technique. *JAVMA*, 199, 1159-1163.

Sumar J. y García M. (1985) Niveles de progesterona en la leche de alpacas después del servicio estéril. Libro de resúmenes. V Convención int. sobre camélidos sudamericanos. IVITA de la Univ.Nac. Mayor de San Marcos y Facultad de Agronomía y Zootecnia de la Univ.Nac. San Antonio Abad del Cusco. 16-21 de Junio, Cusco-Perú.

Sumar J. y García M. (1987) Progesterone levels in

alpacas after sterile mating by the phase-solid technique. Seminario destinado a la América Latina para mejorar la eficacia reproductiva y la sanidad del ganado por medio del radioinmunoensayo y de técnicas conexas. Caracas, Venezuela 2-6 de Marzo. OIEA, Vienna.

Sumar J., Novoa C. y Fernández-Baca S. (1972) Fisiología reproductiva post-partum en la alpaca. *Rev.Inv.Pec. (IVITA) Univ.Nac. Mayor de San Marcos* 1(1):21-27, Enero-Junio.

Sumar J., Fredicksson G., Alarcón V., Kindshl H. y Edqvist L.E. (1988) Levels of 15-keto-13, 14-dihydro-PGF₂alpha, progesterone and oestradiol-17beta after ovulation in llamas and alpacas, *Acta Vet.Scand.* 29:339-346.

Thomas R.B. (1973) Human adaptation to a high andean energy flow system. Occasional paper in anthropology, Pennsylvania State University, University Park

HIGH ALTITUDE EXPOSURE ON BODY WEIGHT IN MALE RATS: EFFECT OF CYPROHEPTADINE

Gustavo F. Gonzales

Instituto de Investigaciones de la Altura
Universidad Peruana Cayetano Heredia. Apartado 1843, Lima-Perú

SUMMARY. The role of 5-hydroxytryptamine (5-HT), as mediator of body weight changes during high altitude exposure was investigated in male rats using cyproheptadine, a 5-HT antagonist. At sea level male rats daily injected with either 10 mg/kg of cyproheptadine chlorhydrate or saline solution showed no differences in body weight after five days of treatment. Other rats were acutely exposed to an altitude of 4,338 m. and they were daily injected with either cyproheptadine or the vehicle. Rat weight was recorded daily during four days. Through the first and second days of exposure, a similar reduction in body weight was observed in both groups. After three days of exposure at high altitude, cyproheptadine-treated group decreases body weight to a lesser extent than the control group. Between the third and fourth days of permanence at high altitude a gain of weight only occurred in the cyproheptadine treated group. Since cyproheptadine and saline treated groups at sea level showed the same pattern of weight curves whereas hypoxic male animals cyproheptadine-treated group had a better weight than those obtained in saline treated group, it is suggested that 5-HT may be mediating body weight reduction during high altitude exposure of male rats.

RESUMEN. Se ha investigado el rol de la serotonina como mediador de los cambios en el peso corporal de ratas machos tratadas con ciproheptadina y expuestas agudamente a la altura. A nivel del mar las ratas tratadas con 10 mg/kg de ciproheptadina o con solución salina no mostraron cambios en el peso corporal después de 5 días de tratamiento. Otro grupo de ratas fueron expuestas agudamente a una altura de 4338 m y fueron inyectadas diariamente con ciproheptadina ó el vehículo. El peso de las ratas fué registrado diariamente durante 4 días. Al primer y segundo día de exposición se observó una reducción del peso corporal de similar magnitud en ambos grupos (tratado y control). Al tercer día de exposición el grupo tratado con ciproheptadina disminuyó el peso corporal en una menor magnitud que el grupo control. Entre el tercer y cuarto día de permanencia en la altura se observó una ganancia del peso corporal sólo en el grupo tratado con ciproheptadina. Dado que los grupos tratados con ciproheptadina y solución salina (control) a nivel del mar mostraron el mismo patrón de curvas de peso corporal, mientras que en la altura, las ratas tratadas con ciproheptadina tuvieron un mejor peso que las obtenidas con solución salina, se sugiere, que la serotonina estaría mediando la reducción del peso corporal durante la exposición a la altura.

INTRODUCCION

In the living organisms submitted to hypobaric hypoxia, different tissues and systems are involved in the processes of adaptation resulting in a minor growth than those observed at sea level. This is confirmed in men (1), rats (2) and guinea-pigs (3). The influence of neurotransmitters on these processes have been only partially studied.

On the other hand, it has been shown that 5-hydroxytryptamine (5-HT) may modulate systems regulating body weight (4), intake of protein (5) or the relative proportions of protein and carbohydrates (6). Furthermore, a treatment of 20 mg/kg/day during 5 days of 5-HT produces a decrease in body weight of male rats (7).

This report characterizes the role of 5-HT in modulating body weight in male rats exposed to high altitudes using cyproheptadine chlorhydrate, a 5-HT antagonist.

MATERIAL AND METHODS

Animals. 56 male rats of the holtzman strain were used for this study. They were grouped as follows:

- a) Sea level-control group (SLCG).
- b) Sea level-cyproheptadine-treated group.
- c) High altitude (4,338 m.) exposure-group (HAEG).
- d) High altitude exposure-cyproheptadine-treated group.

They had free access to food and water. A 12/12 hour light-dark cycle was used.

During 5 days in the SLCG, 5 rats were injected intra-peritoneally with 10 mg/kg of cyproheptadine chlorhydrate (a gift from Merck, Sharp & Dohme, Peruana) and other 3 rats with saline vehicle.

Twenty four rats of the HAEG were injected with 10 mg/kg of cyproheptadine chlorhydrate the day before traveling to Cerro de Pasco, Perú (4,338 m.) and the next four days. A similar number of rats were used as control group in HAEG.

The trip lasted 10 hours. The departure was at 8:30 p.m. Two hours later the bus traveled at altitudes over 3,000 m. We, therefore, considered that the exposure to high altitude began the day of departure at 10:30 a.m. Rats were housed in our laboratory in the High Altitude Institute, at Cerro de Pasco and maintained at 15° C room temperature.

Weight Recording

Individual weight of the previously identified rats was recorded daily. Weights were always measured at about 11 a.m. in an animal balance having an error of ± 1 g.

Calculations

Experimental weight data of the different groups were tested by using one-way analysis of variance. The significance of the differences between the individual means was assessed with Duncan's multiple test.

RESULTS

Analysis of data in male rats exposed to 4,338 m. altitude during four days showed a marked loss in body weight.

It can be seen that body weight of mature male rats submitted to hypoxia are statistically different from those of control at sea level on the third and fourth days of exposure (Table 1).

Table 1. Body Weight in Male Rats during Exposure to High Altitude (4,338 m).

Days	Sea level*	4,338 m. *	P
0	255.3 \pm 22.1	243.0 \pm 7.5	NS
1	257.8 \pm 21.8	232.1 \pm 6.9	NS
2	260.6 \pm 22.4	228.9 \pm 6.8	NS
3	264.6 \pm 21.8	222.0 \pm 6.1	0.05
4	269.7 \pm 20.6	222.3 \pm 5.8	0.02

* Values are means \pm S.E.M. (gr.)

In Table 2 may be observed the effect of cyproheptadine on body weight of male rats. The injections of cyproheptadine chlorhydrate to male rats were able to prevent the differences in body weight due to hypoxia which it was observed in the group receiving vehicle alone. This effect of cyproheptadine was not observed at sea level (Table 3).

Table 2. Body Weight in Male Rats during Exposure to High Altitude. Effect of Cyproheptadine (10mg/kg BW).

Days	Sea level *	4,338 m. *	P
0	255.9 \pm 19.5	231.2 \pm 8.9	NS
1	256.7 \pm 19.4	221.1 \pm 8.3	NS
2	257.7 \pm 19.5	216.7 \pm 8.2	NS
3	253.5 \pm 19.6	213.5 \pm 8.1	NS
4	251.0 \pm 19.9	217.4 \pm 7.6	NS

* Values are means \pm S.E.M. (gr.)

Table 4 shows the daily body weight variation. During the first and second days at 4,338 m. altitude, a body weight reduction was observed. This was similar in both saline treated- HAEG and high altitude exposure- Cyproheptadine treated group. Between the second and third days, the reduction of weight in saline treated-HAEG increased (-6.96 grs.) whereas in the high altitude exposure- Cyproheptadine treated group only a slight decrease of weight was observed (-3.02 gr.) ($P < 0.01$). Between the third and fourth days of exposure at high altitude a gain of weight occurred only in the high altitude exposure- cyproheptadine treated group ($P < 0.02$).

Table 3. Body Weight Variation in Male Rats treated with Cyproheptadine (10mg/kg BW).

Days	Control		Cyproheptadine	
	Δ X	SEM	Δ X	SEM
0-1	2.5	0.3	0.8	0.2
1-2	5.3	0.3	1.6	0.2
2-3	9.3	0.3	-2.4	3.0*
3-4	14.4	1.4	-4.9	4.3**

* Different from control at $P < 0.01$

Table 4. Body Weight Variation in Male Rats during Exposure at High Altitude.

Days	Saline Treated HAEG		Cypro Treated HAEG	
	\bar{X}	SEM	\bar{X}	SEM
0-1	-10.90	1.20	-11.46	1.51
1-2	- 3.16	0.71	- 4.41	0.47
2-3	- 6.96	1.03	- 3.02*	0.60
3-4	- 0.02	1.16	+ 3.69**	0.81

(n=24)

* Different from Saline Treated-HAEG at $P < 0.01$ ** Different from Saline Treated-HAEG at $P < 0.02$

DISCUSSION

Results presented here clearly demonstrate the high altitude effects in reducing body weight. Our data closely agree with those found by other authors in experiments of long-lasting discontinuous exposures (2, 8, 9) chronic exposure (10) and acute exposure (11) to simulated altitude. Cyproheptadine, 5-HT antagonist (12) prevented the dramatic body weight reduction during exposure to high altitude. Then, it is suggested that 5-HT is mediating the high altitude effects on body weight.

On the other hand, it has been shown that estradiol prevents the hypoxic effects on body weight (10) although through which mechanism, it had not been elucidated but for us, estradiol can be acting by means of 5-HT, since estradiol stimulates 5-HT transport in platelets (13) and there is substantial evidence that the platelets provide a suitable model for the reuptake of 5-HT into the presynaptic neurone (14). Recently, we had demonstrated a relationship between 5-HT and estradiol (15).

Stimulatory properties of estradiol over 5-HT uptake and anti 5-HT activity of cyproheptadine, would produce the same biological effects. In this study a minor reduction of body weight in high altitude exposure occurred when cyproheptadine was used and these results are similar to those obtained with estradiol treatment in male rats (10).

Further studies are indicated to determine whether cyproheptadine can be used in human beings when they are exposed to high altitude

and if other effects observed when animals and human beings are exposed to altitude are dependent on 5-HT.

Acknowledgement

This work was supported by Programa Latino Americano en Reproducción Humana (PLAMIRH) Grant 119.202.2.78.

We are grateful to Dr. A. Pérez Traverso (Merck, Sharp & Dohme, Laboratorios Prosalud S. A., Perú) for his generous supply of cyproheptadine chlorhydrate.

REFERENCES

1. A.R. Frisancho and P.T. Baker (1970) *Am. J. Physical Anthropol.* 32: 279-292.
2. P. Timaras, A. Krum, N. Pace (1957) *Am. J. Physiol.* 191: 598-604.
3. J. Gloster, P.S. Hasleton, P. Harris, D. Heath (1974) *Environ Physiol. Biochem.* 4: 251-258.
4. D.V. Coscina (1977) In: *Anorexia Nervosa*, ed. R.A. Vigersky, 97-107, Raven Press, New York.
5. D.V.M. Ashley and G.H. Anderson (1975) *J. Nutr.* 105: 1412-1421.
6. J.D. Fernstrom and R.J. Wurtman (1974) In: *Advances in Psychopharmacology*, Vol. 11, Serotonin: New Vistas, eds. E. Costa and M. Sandler, 133-142, Raven Press, New York.
7. A.V. Boccabella, E.D. Salgado, and E.A. Alger (1962) *Endocrinology* 71: 827-837.
8. P.D. Atland, (1949) *J. Exp. Zool.* 110: 1-18.
9. A.J. Dalton, B.F. Jones, V.E. Peters, and E.R. Mitchell, (1945) *J. Natn. Cancer Inst.* 6: 161-165.
10. I.M. De Miranda, J.C. Macome, L.E. Costa, A.C. Taquini, (1977) *Act Physiol Latinoam* 27: 65-71.
11. S.S. Riar, M.S. Malhotra, K. Shankar Ghat and H.M. Divekar, (1977) *Indian J. Exp. Biol.* 15: 737-740.
12. J.W. Lance, M. Anthony and B. Somerville (1970) *Brit. Med. J.* 2: 327-330.
13. J.R.L. Ehrenkranz, (1976) *Acta Endocrinol (kbb)* 83: 420-428.
14. J.M. Sneddon (1973) In: *Progress in neurobiology* Vol 1, Ed: G.A. Kerkut and J.W. Phillis Pergamon Press, Oxford 151-198.

15. G.F. Gonzales, C. Carrillo (1993) Maturitas (in press).

PERSONALIDAD Y DEPRESION EN JOVENES UNIVERSITARIOS QUE VIVEN A DIFERENTES ALTITUDES

(Lima 150 mts y Cusco 3467 mts)

Ida Alarcon, y Victor Salazar

Instituto de Investigaciones de la Altura
Universidad Peruana Cayetano Heredia, Apartado 1843, Lima-Perú

RESUMEN. El objetivo principal de esta investigación es conocer en personas que viven en Altura su personalidad (Extrovertida - Introvertida, Neuroticismo - Estabilidad Emocional) y niveles de depresión (Normal, Leve, Moderado y Severo).

Este es un estudio descriptivo - comparativo y se ha realizado en 140 sujetos universitarios (70 hombres y 70 mujeres).

Se aplicó los inventarios de Personalidad de Eysenck, y de la Depresión de Beck.

Los resultados no muestran ninguna diferencia entre los sujetos en cuanto a los rasgos Neuroticismo - Estabilidad Emocional; de otro lado en los rasgos de Extroversión e Introversión un 84% son Introvertidos mientras 12% extrovertidos.

En los niveles de depresión el 82% no presentan depresión y un 18% presentan depresión leve; de acuerdo al sexo el 23% de los hombres presentan depresión leve mientras en las mujeres es el 13%.

SUMMARY. The main objective of this study was to know in high altitude people their personality (Extrovertive versus Introvertive; neurotic versus emotionally stable) and level of Depression: Normal, Mild, Moderate, Severe).

This is a descriptive-comparative study, and it was made in 140 undergraduates students (70 men and 70 women).

It was applied Eysenck's Personality Inventory and Beck's Depression Inventory.

The findings showed no differences in neurotic and emotionally stable traits; instead there are differences in Extrovertive and Introvertives traits, thus 84% are Introvertives and 12% Extrovertives.

In depression 82% showed normal level, and 18% mild level. Twenty three percent of Men showed mild depression, whereas 13% of woman showed mild depression 23% of men and 13% of women.

INTRODUCCION

Desde la perspectiva de Beck (1963), la depresión es un síndrome donde los pensamientos negativos que uno tiene respecto a sí, los demás y el futuro son los más característicos. Aparte de estos pensamientos negativos, también es común que la persona deprimida presente sentimientos de culpa, impotencia, falta de motivación, anhedonia, aletargamiento, aislamiento social entre otros comportamientos que en un inicio llevó a pensar que la depresión era una enfermedad irreversible, sin embargo esto ha cambiado a partir de los estudios que se vinieron dando desde diferentes ángulos no solo para identificar sus síntomas sino también su etiología, y las posibilidades de su manejo terapéutico. Así, ahora habiéndose determinado múltiples factores de causalidad, su abordaje es básicamente realizado desde un modelo bio-psicosocial donde es necesario tener en cuenta no solo factores neuroquímicos; sino también variables

psicosociales como: sus creencias, actitudes, pensamientos, rasgos de personalidad, el estrés de la vida diaria y otros (Blazer, 1984).

Los estudios epidemiológicos de diversas partes del mundo indican que la gran mayoría de personas han experimentado depresión; sin embargo, es necesario diferenciar entre "un episodio depresivo" y una "depresión mayor". El primer tipo hace referencia de la presencia de algún síntoma depresivo ante situaciones de pérdida o sobrecarga de estrés psicosocial como: el fallecimiento o separación de un ser querido, la pérdida de empleo, ser víctima de un hecho de violencia, etc., y que tales síntomas no se mantienen por más de seis meses (Freeman, Pretzer, Fleming, Simon, 1991); en tanto la depresión mayor es un síndrome incapacitante y que generalmente no depende de hechos o circunstancias evidentes de pérdida sino de un conglomerado de causas que hacen parecer de la depresión como de diferentes tipos.

Desde la perspectiva de Eysenck (1955) la depresión vendría a ser "un prototipo de las personas con rasgos de personalidad neurótica e introvertida", es decir aquellos que presentan una alta reactividad a los estresores psicosociales y a su vez que son fácilmente condicionables (Yates, 1977).

Según Beck (1984) los individuos desarrollan una serie de actitudes, conceptos sobre sí mismos y el medio ambiente desde pequeños que van formando parte a su vez de su personalidad. Los individuos predispuestos a la depresión tienen persistentemente actitudes negativas hacia su propio yo, el mundo y el futuro. Asocian los acontecimientos desagradables que les ocurre con su persona, en el sentido de echarse la culpa o disgustarse consigo mismos; asimismo, tienden a pensar irracionalmente acerca de acontecimientos en relación con otras personas, fácilmente se sienten heridos y guardan rencor o resentimiento.

Acontecimientos vitales estresantes como los factores sociales y económicos también estarían asociados a la depresión. Así Abraham (1953) encuentra que los individuos que han sufrido cierto tipo de pérdidas o traumas infantiles se muestran más vulnerables a la depresión cuando son mayores de edad. De otro lado niveles aumentados de hormonas, especialmente de corticoides también se relacionan con los trastornos depresivos. Beck categoriza los síntomas en emocionales, cognoscitivos, físicos y volitivos.

El ambiente físico como el paisaje, el clima, y la altura, etc. influye en el ser humano, creando ciertas necesidades, planteando cierto tipo de educación y organización, lo cual repercute en la personalidad. Las diferencias del clima, la lejanía y cercanía al mar no es muy notorio en Europa, pero contrastando con Asia, Africa, Austria, sí lo es; el clima cálido y la exuberante vegetación ha influido en los pobladores de estas regiones, por ejemplo, los aborígenes del Africa tienen ciertos rasgos básicos de personalidad como la afinidad por la música, la danza, las actividades sexuales tempranas, entre otros (Tovar, 1980).

En latinoamérica algunos países tienen diferentes regiones como es el caso del Perú, donde existen tres regiones muy marcadas:

costa, sierra y selva, y los pobladores poseen ciertas características en su comportamiento que los hacen diferentes. Rotondo y Colaboradores (1965) encontraron que en la sierra se encuentran en una situación de dependencia, no participan, tienen una actitud de fatalismo, se agregan sentimientos de soledad y un mundo hostil. Los mestizos serranos tienen disposiciones depresivas: tristeza, nostalgia, lástima de sí. En ese estudio se determinó que el 30% de los nativos mestizos que residían a nivel del mar se sentían desanimados y melancólicos, mientras que el 49.3% de los mestizos que residen en la altura presentaban ese estado. Así mismo, Gutierrez (1980) mencionaba algunos rasgos característicos del hombre andino: falta de valor en la vida, subestima, suele criticar con mayor frecuencia, asociado todo esto a sus sentimientos profundos y laboriosidad. Mientras que la actitud hipocondríaca es mayor en las mujeres mestizas de nivel del mar que las de altura. Los pobladores de la selva por lo general son más francos, liberales, despiertos, con sentimientos poco duraderos, son más prácticos y generalmente se dan más al ocio y la diversión.

Nuestros pobladores andinos caracterizados por su melancolía, reflejados en su tradición, costumbres, música y folklore no han sido antes estudiados en forma sistemática; nuestra inquietud fue la de analizar sus temperamentos y ver en qué medida se relacionan con los niveles de depresión.

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto en el presente estudio nos hemos planteado como objetivo determinar el grado de asociación entre los niveles de depresión (leve, moderada y severa) y los tipos de personalidad (Introvertido o Extrovertido, y Emocionalmente estable - Emocionalmente Inestable) en un grupo de jóvenes universitarios de la ciudad del Cusco.

OBJETIVOS

1. Objetivo general

Estudio de la personalidad y depresión; y la

relación entre ambas, en un grupo de estudiantes universitarios de la ciudad del Cusco (3400 m.), y el de personalidad en un grupo de Lima (150 m.)

2. Objetivos específicos

- * Conocer los rasgos de Introversión-Extroversión.
- * Conocer los rasgos de Estabilidad emocional e Inestabilidad emocional.
- * Conocer los tipos de temperamento.
- * Conocer los niveles de depresión.
- * Conocer la relación entre Personalidad (Dimensión Introversión-Extroversión y Dimensión Neuroticismo) y Depresión.

METODO

Sujetos:

Conformaron la muestra un total de 140 jóvenes universitarios de la facultad de Educación de la Universidad Nacional San Antonio Abad de la ciudad del Cusco, de los cuales 70 fueron varones y 70 mujeres entre los 18 y 24 años de edad. La muestra de Lima estuvo conformada por 28 varones y 53 mujeres de 18 a 26 años estudiantes de la Facultad de Educación de la U.N.M.S.M., Lima.

Instrumentos:

Inventario de Personalidad de Eysenck y Eysenck (1961)

El cual es un cuestionario objetivo que mide la Dimensión Introversión-Extroversión y la Dimensión Neuroticismo-Estabilidad Emocional.

Escala de Depresión de Beck (Beck y Col. 1961)

El inventario de depresión de Beck es un cuestionario en que el paciente puede indicar la frecuencia e intensidad de muchas

conductas depresivas incluyendo las dificultades emocionales, cognitivas y físicas que está experimentando.

Los niveles de depresión de este cuestionario son: Normal: No presenta síntomas depresivos; Depresión Leve: Caracterizado por tristeza y leve abatimiento; Depresión moderada: Caracterizada por síntomas en intensidad moderada y Depresión marcada: Por síntomas depresivos de extrema severidad.

2.3 Variables a correlacionar

Personalidad

Es la resultante total de los patrones de conducta actuales y/o potenciales del organismo determinados por la herencia y el medio, expresados en dimensiones de Introversión-Extroversión y Neuroticismo-Estabilidad Emocional, medidos por el Inventario de Personalidad de Eysenck.

Depresión

Dificultades emocionales, cognitivas, motivacionales, conductuales y problemas físicos expresados a niveles: Normal, Leve, Moderado, Marcado.

RESULTADOS

El mayor porcentaje de los varones estudiados son del tipo introvertido, sin diferencia entre sexo (Tabla 1). Cuando se les evalúa de acuerdo a la dimensión neuroticismo-estabilidad emocional, se encuentra que cerca del 50% se incluyen dentro de la dimensión neuroticismo y el otro 50% de los individuos en la dimensión de estabilidad emocional (Tabla 2)

El tipo de temperamento que predomina en el Cusco es el flemático (49.28%) seguido por el melancólico (39.28%), sanguíneo (7.86%) y colérico (5.4%). En Lima predomina el flemático (34.0%) seguido por el colérico

(25.4%), sanguíneo (22.0%) y melancólico (18.6%) (Fig.1).

TIPO DE TEMPERAMENTO EN JOVENES DE LIMA Y CUSCO

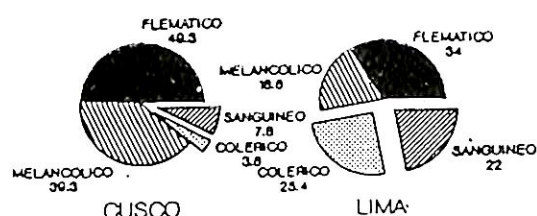


Fig.1. Tipo de temperamento en jóvenes de Lima y Cusco (3400 m). $P < 0.01$ entre Lima y Cusco.

En relación a la depresión el estudio sólo enfocó a los jóvenes del Cusco, y si bien estos no muestran depresión en un 57.1%, el 40.7% muestra depresión leve y el 2.1 depresión moderada (Fig.2).

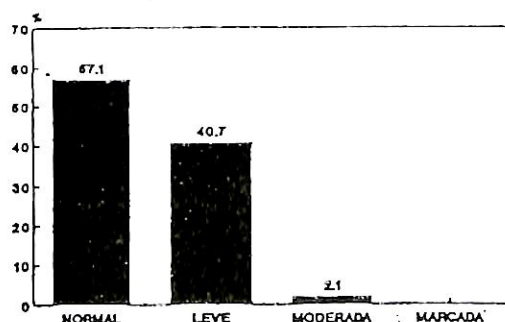


Fig.2. Resultados de la prueba de depresión en jóvenes de Cusco (Prueba de Beck)

No se encontró relación entre la dimensión extroversión-introversión y los niveles de depresión de los jóvenes del Cusco (tabla 3); sin embargo, si se observa una relación entre la dimensión estabilidad emocional neuroticismo y los niveles de depresión; es decir que un 81.1% de sujetos que no presentan depresión son estables emocionalmente y solo un 18.9% que presenta depresión leve o moderada son estables. El

75.8% de jóvenes varones con niveles de depresión leve o moderada presentan inestabilidad emocional o neuroticismo (Fig.3). Asimismo, el 85.3% de mujeres que no presentan depresión son estables emocionalmente, mientras que un 69.7% que presentan inestabilidad emocional presentan depresión leve-moderada (Fig 4).

DIMENSION DE PERSONALIDAD Y NIVELES DE DEPRESION EN VARONES JOVENES DE CUSCO

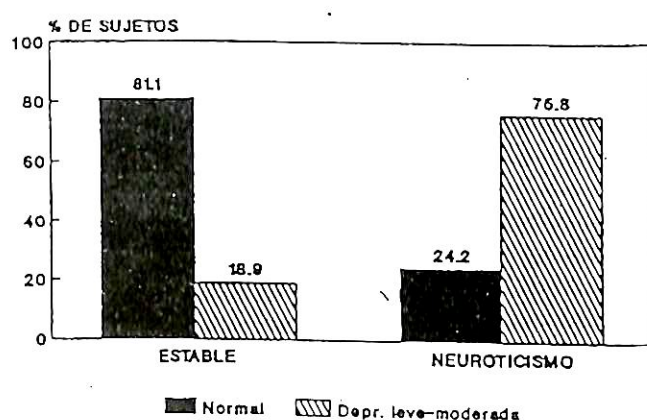


Fig.3. Dimensión de personalidad y niveles de depresión en varones jóvenes de Cusco.

DIMENSION DE PERSONALIDAD Y NIVELES DE DEPRESION EN MUJERES JOVENES DE CUSCO

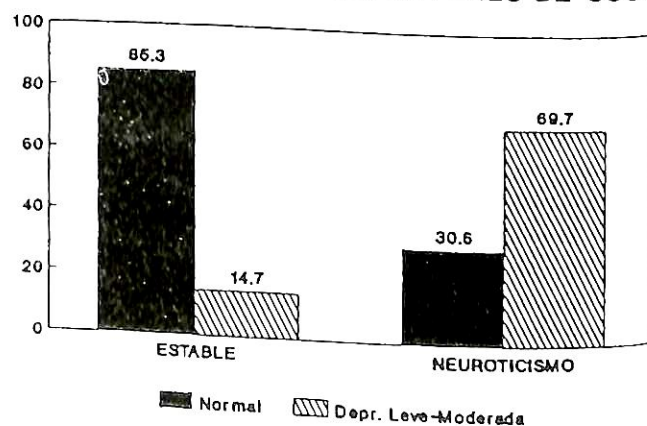


Fig.4. Dimensión de personalidad y niveles de depresión en mujeres jóvenes de Cusco.

Tabla 1. Dimensión Introversi3n-Extroversi3n en j3venes universitarios de Cusco.

	Mujeres	Varones	Total
Introversi3n	58 (83)	59 (84)	117 (84)
Extroversi3n	12 (17)	11 (16)	23 (16)

El porcentaje se encuentra entre par3ntesis

Tabla 2. Dimensi3n Neuroticismo-Estabilidad Emocional en j3venes universitarios, de Cusco.

	Mujeres	Varones	Total
Neuroticismo	37 (53)	32 (46)	69 (49)
Estabilidad emocional	33 (47)	38 (54)	71 (51)

El porcentaje se encuentra entre par3ntesis

Tabla 3. Dimensi3n de Introversi3n-Extroversi3n y Niveles de Depresi3n en Jovenes Universitarios de Cusco.

Dimensi3n	VARONES		MUJERES	
	Normal	Depresi3n Leve-Mod.	Normal	Depresi3n Leve-Mod.
Introversi3n	57.6	42.4	58.6	41.4
Extroversi3n	54.5	45.5	58.3	41.7

DISCUSION

De acuerdo a los resultados se observa mayor n3mero de estudiantes introvertidos y estables emocionalmente que corresponderfan al tipo de temperamento fl3matico. Resultados similares se encontr3 en relaci3n a la dimensi3n introversi3n en un grupo de ancianos de la misma ciudad (Alarc3n, no publicado). Los ancianos tambi3n mostraron introversi3n pero a diferencia de los j3venes fueron inestables emocionalmente con un tipo de temperamento melanc3lico.

Si consideramos las ra3ces en su mayor parte

andinas de estos pobladores, es l3gico esperar que su personalidad refleje algunas de las caracter3sticas propias y peculiares tales como tristeza que se manifiesta en su folklore cultural.

Estos resultados difieren de aquellos encontrados por Cameron en los cuales se menciona que la personalidad va cambiando con la edad; de extroversi3n a introversi3n; sugiriendo que mayormente los individuos en etapas de desarrollo tempranas desarrollan personalidades de tipo extrovertida y que luego van inclin3ndose cada vez m3s hacia la introversi3n; sugiriendo la hip3tesis de un cambio cont3nuo con la edad que irfa desde la extroversi3n hacia la introversi3n. Este cambio serfa paralelo a la variaci3n fisiol3gica del anabolismo al catabolismo; la extroversi3n se basarfa en la expansi3n y la introversi3n en el comportamiento controlado y la reducci3n de factores externos. Los resultados encontrados en el presente estudio nos muestran que los pobladores andinos desarrollan inicialmente personalidades introvertidas que probablemente se mantienen linealmente, es decir que no varfan con la edad y contin3an siendo introvertidas hasta su muerte. En estudios similares, La Rosa (1981) encuentra que j3venes de ambos sexos, entre 16 y 17 a3os de edad, de la ciudad de Lima, son tambi3n mayormente introvertidos; as3 mismo, Anicama (1975) encuentra que los universitarios se mostraron como el grupo m3s introvertido de la poblaci3n total estudiada por 3l.

La diferencia encontrada entre el presente estudio y el realizado en ancianos de la misma ciudad se refiere a la dimensi3n neuroticismo en el que los j3venes se muestran m3s estables emocionalmente que los ancianos, esto probablemente debido a factores bio-psico-sociales propios de la edad. Dichos resultados no concuerdan con los encontrados por Anicama (1975) el cual menciona que en relaci3n a la variable edad, en t3rminos generales puede considerarse que el neuroticismo tiende a decrecer con la edad.

Se estima que un 12% de la población adulta en los Estados Unidos ha presentado o presentará en el futuro un episodio depresivo de importancia clínica, suficiente como para necesitar tratamiento, siendo la depresión la causa de un 75% de hospitalizaciones psiquiátricas y que a lo largo de un año dado un 15% de los adultos entre los 18 y 74 años pueden sufrir síntomas depresivos de ciertas consideraciones (Schuyler y Katz 1973 en: Beck y col. 1984).

En el estudio de ancianos de Cusco anteriormente mencionado se encontró unos pocos individuos con niveles leves de depresión y más aún en los ancianos de Lima no se encontró niveles de depresión. Resultados similares los obtuvimos en el presente estudio, pues los niveles de depresión encontrado en estos jóvenes de Cusco fue en un mayor porcentaje normal y un porcentaje menor de depresiones leves y más aún moderadas.

REFERENCIAS

- Abraham, K. (1953) Notes on the psychoanalytical investigation and treatment of maniac-depressive in sanity and allied conditions. En Abraham, K. (Ed.), selected papers, New York. Basic Book.
- Allport G. (1970) Psicología de la Personalidad. Biblioteca de la Psicología de la Personalidad. Daida Bs. As.
- Angeles, M. (1991) Depresión en el puerperio inmediato: Prevalencia en el servicio de Obstetricia del Hospital Cayetano Heredia. Tesis Bach. UPCH, Lima-Perú.
- Anicama, J. (1975) Estandarización del Inventario de Personalidad de Eysenck en una población de Lima metropolitana. Tesis para optar el grado de bachiller en psicología. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima-Perú.
- Beck, A.; Rush, J.; Shaw, B.; Emery, G. (1984) Terapia Cognitiva de la Depresión. Biblioteca de Psicología. Ed. Desclee de Browner, Bilbao.
- Blazer, D. (1980) Life events, mental health functions and the use of health care services by the elderly. American Journal of Public Health 70:1174.
- Cameron (1967), Magnesium promoline and human performance, Science, 157 958-959.
- Castillo, A. (1975) Dimensiones psicopatológicas en pacientes no psiquiátricos. Tesis Bach. Medicina UPCH, Lima-Perú.
- Eysenck, H. J. (1965) A dynamic theory of anxiety and hysteria. Journal of Mental Science, 101, 28-58.
- Freeman, Pretzer, Fleming, Simon, (1991) Clinical applications of Cognitive Therapy, New York: Plenum Press.
- La Rosa, I. (1981) Relación entre los hábitos de estudios y la personalidad en estudiantes de tres niveles. Tesis Bach. UPCH, Lima-Perú.
- Memorias del Primer Congreso Peruano de la Investigación Psicológica en el Perú. Sociedad Peruana de Psicología. Ed. Universo, Lima. pp 499-509.
- Rotondo y Colaboradores (1963) Estudio de psicología social en el Perú. Ed. del Sol, Lima.
- Solorzano, L. (1977) Correlación entre actividad bioeléctrica cerebral y las dimensiones básicas de la personalidad. Tesis UNMS, Lima-Perú.
- Tovar, H. (1980) La personalidad de los estudiantes de medicina. Ed. Lostanan Vidal, Lima-Perú.
- Yates, A. (1987) Terapia del Comportamiento, México: Ed. Trillas.

ESTUDIO HEMATOLOGICO EN CAMELIDOS Y VACUNOS DEL ALTIPLANO Y VALLES BOLIVIANOS

Armando Rodriguez y Patricia Cubillo.
Instituto Boliviano de Biología de la Altura
Casilla 641 La Paz - Bolivia

RESUMEN. Actualmente la Medicina Veterinaria realiza estudios de laboratorio con animales de diferentes especies. El presente estudio está orientado a determinar el perfil hematológico y de factores de coagulación en llamas y vacunos. Para esto se han estudiado 100 camélidos (Llama Glama), del Centro de Patacamaya en el Altiplano y 100 vacunos (Holstein, del valle de Cochabamba) transportados de Cochabamba (2600 m) a la ciudad de La Paz (3700 m) y como referencia, se estudió 20 ejemplares de ganado criollo del Altiplano. Las muestras se tomaron en la madrugada, con anticoagulantes (Heparina y Citrato de Sodio) y sin anticoagulantes. Los parámetros estudiados fueron: Biometría hemática completa, coagulación y fibrinólisis. El conteo de eritrocitos ($15.6 \times 10^6/\text{mm}^3$) fue similar al de otras especies de camélidos estudiados en el Perú y el Ecuador. En el ganado vacuno (Holstein), que fue trasladado al Altiplano, se encontró un menor conteo de eritrocitos ($8.3 \times 10^6/\text{mm}^3$) respecto al control realizado en Cochabamba y al ganado criollo del Altiplano. El número de hematias en las llamas es mayor ($15.6 \times 10^6/\text{mm}^3$), y la morfología celular nos muestra una microcitosis elipsoide marcada, en relación a los hematias del ganado vacuno Holstein Criollos ($9.9 \times 10^6/\text{mm}^3$), y desde ya, con las células humanas. En la determinación de los parámetros de coagulación encontramos una similitud al de los humanos, a excepción del tiempo de tromboplastina parcial (21") y la fibrinólisis (27h), que están acelerados respecto a la especie humana. En el grupo vacuno Holstein y en el criollo, predominan el grupo 0-B y el Rh negativo.

SUMMARY. We have focused the present research on the hematological aspects of Llamas and Cattle. For this purpose we have studied 100 Holstein Cattle, born in the valley of Cochabamba located at 2.600 m. of altitude and brought to the city of La Paz, located at 3.700 m. of altitude, and 20 Native Highland Cattle. The Blood samples were taken in the morning with and without anticoagulant (heparin and sodium citrate). The following parameters were assessed: hematological profile, coagulation rate and fibrinolysis. Erythrocyte count was similar to other species of Camelids studied in Peru and Ecuador. On the other hand, we found that the Holstein cattle brought from moderate altitude (Cochabamba) to high altitude (La Paz) had a low erythrocyte count ($8.3 \times 10^6/\text{mm}^3$) when compared to the control of middle altitude (Cochabamba), and the Native highland Cattle. The erythrocyte count was higher in the Llama ($15.6 \times 10^6/\text{mm}^3$) than in the other species. The morphology study showed microcytosis in llamas. The coagulation traits were similar to that of humans, but the partial-thromboplastin (21") and fibrinolysis were faster than that of humans. The blood group of the Holstein Cattle was characterized by type 0-B and Rh negative.

INTRODUCCION

Debido a la hipoxia en la que vive la población considerando que la hipoxia favorece la eritropoyesis incrementando el número de eritrocitos, la hemoglobina y el hematocrito en diversas especies incluyendo la humana, se plantea el presente estudio para tratar de determinar el perfil hematológico en dos especies: Camélidos Sudamericanos y Vacunos.

De acuerdo a trabajos de autores extranjeros sobre llamas nativas de altura en países Andinos, y ganado vacuno (Holandés) de costa, demuestra que la sangre de estos animales no difiere significativamente con la humana, a excepción del incremento de eritrocitosis, su forma eliptocítica y la concentración de hemoglobina corpuscular media (C. HbC. M.) (1,2,3,4,5,13,16).

En el Altiplano Boliviano existe la hipoxia

(La Paz, 3,800 mts.), la cual nos permite un medio ideal de estudio y análisis de los cambios producidos en el transporte de oxígeno hacia los diferentes órganos (7,8,9,14).

En el organismo de los mamíferos existen 3 clases de corpúsculos sanguíneos, los eritrocitos o hematíes, que deben su color a la hemoglobina, los leucocitos o células blancas y los trombocitos o plaquetas; estos últimos intervienen en la hemostasia y la coagulación sanguínea, la cual también estudiamos en este trabajo.

Aparte del fenómeno de coagulación, consideramos importante analizar la retracción que experimenta el coágulo, observándose la fibrinólisis (6,12,15,18,20).

El objetivo de este trabajo es determinar los valores hematológicos en mamíferos de costa y comparar los resultados con la especie nativa del altiplano (llama, ganado criollo) y la especie humana.

MATERIAL Y METODOS

Para este estudio se utilizaron 100 ejemplares de camélidos (Llama Glama), 100 vacunos holandeses (Holstein), y 20 vacunos criollos del Altiplano.

Para la toma de muestras se utilizó heparina y citrato de sodio como anticoagulantes; asimismo se tomaron muestras sin anticoagulantes. Las muestras se tomaron en el campo, durante la madrugada, antes que los animales reciban su alimentación.

Los reactivos empleados fueron: Cianmetahemoglobina para la hemoglobina, Reactivos de Benton-Dickinson (USA) para conteo de globulos rojos, blancos y plaquetas, el azul brillante de cresil para reticulocitos, Cl Na, en soluciones decrecientes para fragilidad osmótica.

Para coagulación: tromboplastina cálcica, cefalina-Kaolin, Trombina: S.T.A.G.O., Francia. Acido acético, tampón borato, y Ca Cl₂ 0.025 M para la lisis.

Los parámetros estudiados fueron Biometría hemática completa, coagulación y fibrinólisis (Ergueta, E., 1967; Caen 1976).

En el análisis estadístico se utilizaron medias aritméticas, desviaciones standard y relaciones porcentuales.

RESULTADOS

En el estudio de hematocrito, conteo de eritrocitos, hemoglobina y valores hematimétricos como: volumen corpuscular medio (V.C.M.), hemoglobina corpuscular media (Hb.C.M.) y concentración de hemoglobina corpuscular media (C.Hb.C.M.), no se encontró variación en relación a otras especies de camélidos estudiados en Perú y Ecuador.

Encontramos una disminución de $9.3 \times 10^6/\text{mm}^3$ a $8.3 \times 10^6/\text{mm}^3$ en el ganado trasladado al Altiplano (Holstein), respecto al control y al ganado criollo de altura ($9.9 \times 10^6/\text{mm}^3$) (Tabla 1).

Comparando los hematíes humanos, con los grupos estudiados, observamos una microcitosis eliptocítica, especialmente marcada en la especie Llama Glama.

En relación a los eliptocitos, se midieron en sus dos segmentos, dando un diámetro de $7/3.8 \mu$.

Por otra parte, realizamos un estudio de los reticulocitos, los cuales están en relación directa a los hematíes de las especies estudiadas. Se determinó también la fragilidad osmótica de los hematíes y en soluciones fisiológicas, se observó en una etapa inicial, una ligera hemólisis y, en una segunda etapa, una hemólisis total (Hto: 4.5%) (Tabla 2).

Tabla 1.- Valores hematimétricos obtenidos en las diferentes especies oriundas del Altiplano y Valle y el grupo migrante al Altiplano.

NUMERO	ESPECIE	G.R. $\bar{x} \pm D.S.$	Hto. % $\bar{x} \pm D.S.$	Hb.gr.	V.C.M. $\mu^3 \bar{x} \pm D.S.$	Hb.C.M. $\bar{x} \pm D.S.$	C.Hb. C.M. %
100	Llamas	15,625 $\pm 1,406$	34.7 ± 3	14.6 ± 2	22	9	42
100	Res. Cochabamba	9,356 $\pm 1,800$	34.5 ± 5	12.3 ± 1.5	36	13	35.6
100	Res. La Paz	8,367 $\pm 1,266$	35.3 ± 5	12.5 ± 2	42	14.9	35.4
20	Res. Criollo	9,898 ± 840	37 ± 3	14.9 ± 1.3	37	15	40

G.R. : Globulos Rojos (mm³); Hto.: Hematocrito (%); Hb.: Hemoglobina (gr. x dl.); V.C.M.: Volúmen Corpuscular Medio (u); Hb.C.M.: Hemoglobina Corpúsculo Media = uug.; C.Hb.C.M.: Concentración de hemoglobina corpúsculo media (%).

TABLA 2.- Resultados de Metahemoglobina; Diámetro eritrocitario; Conteo de Reticulocitos y la fragilidad Osmótica.

NUMERO	ESPECIE	MET.Hb. % $10 \bar{x} \pm D.S.$	DIAMETRO ERITROCITARIO	RETICULOCITOS $\bar{x} \text{ mm}^3 \pm D.S.$	FRAGILIDAD Osmt. CINA. %
100	Llamas	32 \pm 2.9	7/3.8	358,000 \pm 25.8	Hi 5.0 Ht 4.5
100	Res. Cochabamba	2.2 \pm 0.64	6.6/3	255,000 \pm 19.0	Hi 5.5 Ht 4.0
100	Res La Paz	17.8 \pm 3.75	7.5/3.3	289,350 \pm 21.3	Hi 5.5 Ht 4.5
20	Res Criollo	22 \pm 4.10	7.2/3.5	275,000 \pm 20.1	Hi 4.5 Ht 4.0

En los leucocitos de las Llamas se encontró un número elevado (19,000/mm³), y la fórmula leucocitaria es similar a la especie humana (Tabla 3).

En el ganado vacuno, el recuento de

leucocitos en el valle Cochabambino es de 8,500/mm³, y una vez trasladados a la altura, sube a 10,300/mm³. (Tabla 3).

Dentro de la fórmula diferencial leucocitaria del ganado vacuno observamos una linfocitosis

marcada en el valle, 71% que disminuye cuando son trasladados a la altura, 60%. Esta disminución está en relación a la cantidad de linfocitos del ganado criollo de altura (58%).

En los camélidos las plaquetas están aumentadas (1.050,000/mm³), en relación a lo observado en el ganado vacuno (500,000/mm³) (Tabla 3).

El tiempo de Protrombina fue de 11 a 14 seg. y el tiempo de tromboplastina parcial (T.T.P. o T.C.K.) de 21 a 25 seg. El Fibrinógeno de 2.3 a 6.8 gr/lt.

El tiempo de Trombina, de 24 a 50 seg. El tiempo de Howell, de 75 a 180 segundos. El tiempo de coagulación de 14 a 16 min. La retracción del coágulo es nula, y la lisis de Euglobulinas (Fibrinolisis), es de 27 a 32 hrs. (Tabla 4).

En el ganado vacuno se realizó, la determinación de grupo sanguíneo y factor Rh, obteniéndose en las vacas holandeses dos grupos: el primero: O-B (95%) y el segundo: A-B (5%). En los criollos del Altiplano, el grupo fue: O-B (20%) en cuanto al factor Rh de estas dos especies, la reacción fue negativa.

TABLA 3.- Valores obtenidos de la serie plaquetaria, Globulos Blancos y la Fórmula diferencial.

Nº	ESPEC.	PLAQ. x mm ³	LEUC. x mm ³	C. %	S. %	E. %	B. %	L. %	M. %
100	Llamas	1,050,125 ± 94,511	19,512 ± 1,736	2	56	3	2	36	1
100	Res Cochab.	503,600 ± 100,000	8,500 ± 730	0	25	2	0	71	2
100	Res La Paz	413,980 ± 120,000	10,370 ± 1,400	0	36	2	0	60	2
20	Res Criollo	448,480	7,672	0	38	2	0	58	2

C.: Cayados; S.: Segmentados; E.: Eosinófilos; B.: Basófilos; L.: Linfocitos; M.: Monocitos.

TABLA 4. Resultados obtenidos de la coagulación, tanto Exógena como Endógena y Fibrinolisis.

Nº	ESPEC.	T/Q Seg.	Ac.P. %	C.P. Seg.	T.T.P. Seg.	Fbg. G/L.	T.T.D. Seg.	T.H. Min.	T.C. Min.	R.C. Hrs.	Lisis Hrs.
100	Llamas	11	100	44	21	2,3	31	1'15"	16	-	27
100	Res Cochab.	12	100	33	25	4,9	50	3'	14	-	27
100	Res La Paz	14	80	42	35	6,8	24	2	15	-	32
20	Res	11	100	30	24	5	26	2'45"	14	-	22

T.Q.: Tiempo de Protrombina; Ac.P.: Actividad Protrombínica; C.P.: Consumo de Protrombina; T.C.K. ó T.T.P.: Tiempo de Cefalina Kaolin; Fbg.: Fibrinógeno; T.T.D.: Tiempo de Trombina diluida; T.H.: Tiempo de Howell; T.C.: Tiempo de coagulación; R.C.: Retracción de Coágulo.

DISCUSION

Los resultados del presente estudio permiten determinar y diferenciar en el perfil hematológico entre llamas y vacunos residentes de la altura; así, el número de glóbulos rojos está significativamente más elevado en las llamas que en los vacunos. Es interesante anotar que el conteo de glóbulos rojos es más alto en vacunos residentes a 3700m. (La Paz, Bolivia) que en residentes a 2600m. (Cochabamba). Este hecho semeja a lo descrito en otras especies incluyendo la humana (Gonzales y col 1992).

Lo mismo podemos concluir de la metahemoglobina, que está aumentada en estas dos especies (Bustinza, 1970).

Se ha descrito que la exposición aguda a la altura incrementa el número de glóbulos rojos y el hematocrito. Así, Gonzales y Guerra García (1979) demostraron que la exposición de varones nativos de Huánuco-Perú (2700m.) a Cerro de Pasco-Perú (4340 m.) resultaba en un incremento del hematocrito y de la hemoglobina a valores similares al del nativo de Cerro de Pasco; dicho estudio, sin embargo, fue realizado al cabo de cinco años de exposición. En nuestro estudio realizado en vacunos nativos de Cochabamba (2700m.) no se observa incremento en el conteo de glóbulos rojos, hematocrito ni hemoglobina. Esta diferencia puede deberse a que el tiempo de exposición fue de 6 meses. Tal como se ha demostrado anteriormente, el tiempo mínimo para que un humano nacido a baja altura adquiera los valores hematológicos del nativo de altura, es de 8 meses; por lo tanto se podría explicar esta diferencia debido a que el vacuno también requiere de un tiempo mayor de estadía.

Respecto a la serie blanca y trombocítica, encontramos en los camélidos, un aumento significativo y no así, en el ganado bovino (Holstein y Criollo), por lo que pensamos, que de acuerdo a su mayor antigüedad las especies

nativas de altura (Llamas), tienen un mecanismo genético de adaptación a las condiciones ambientales de altura.

En cuanto, a los fenómenos fisiológicos de coagulación sanguínea, también encontramos una similitud, a excepción del tiempo de tromboplastina parcial, que sufre una aceleración en relación a los seres humanos. Podemos pensar que los factores endógenos tendrían una concentración diferente: (Factor VIIIc ó Factor VIII_{Ag} y otros marcadores plasmáticos (Seegers 1967, Caen. 1975 y Drouet. E. 1976).

Por otra parte, es muy marcada la diferencia de la Fibrinólisis comparándola con la de los seres humanos: debido a que la lisis del coágulo ocurre en mayor lapso (igual o superior a 30 hrs.). La explicación que surge de este fenómeno, se debería la concentración de los monómeros de fibrina, puesto que la masa de fibrinógeno se encuentra elevado, este hecho nos permitirá hacer un estudio de sus inhibidores y los monómeros respectivos.

Se sabe que en estas especies, se realizan transfusiones sanguíneas, sin tomar en cuenta el grupo, y factor Rh, al cual pertenece; lo que provoca reacciones de rechazo; por lo que es importante estudiar sus antígenos y anticuerpos, para que se pueda aplicar en Medicina Veterinaria.

Es necesario, continuar con estos estudios inmuno-hematológicos, en las especies animales nativas de la altura, lo cual será de gran utilidad en el Area Andina.

Evalutando nuestros resultados, podemos concluir que existe un aumento de los valores hematológicos estudiados en animales lo cual se podría explicar por la hipoxia de altura tal como se ha observado en la especie humana.

REFERENCIAS

- Albert, S.N. (1964) Blood volume En Fisiología de los Animales Domésticos. Colección Ciencia y Técnica. Edición Aguilar 8: 16.
- Altman, P.L. y Dittmer, D.S. (1961). "Blood and other body fluids" En Fed. Am. Soc. Exp. Biology. Washington D.C.
- Benjamin, M.M.; (1961), Outline of veterinary Clinical Pathology, 2d. Ed. Iowa State. University Press. Ames Ira.
- Bustanza, M.S.A. (1970) "Valores Fisiológicos de la sangre en camélidos sudamericanos; Anales de la 1ra. Convención.
- Burwel, E.L.; Brickey. B.A.; y Fich, C.A. (1953); "Erythrocyte life span in small animals"; Am. J. Physiol; 172:718, 724.
- Caen, J. Larrieu. J.P., Samana M. (1975) "L" Hemostase methodes de exploration". Ediciones Flammarion Paris - France.
- Coffin. D.L. (1953). Manual of Veterinary Clinical Pathology. 3d. Ed. Corniell. University Press. Ithaca. New York.
- Courtice, F.C. (1943): "The blood volume of normal animals" J. Physiol., 10: 290-305.
- Chaplin H., Jr. Mollison P.L., y Vetter H. (1953); "The body venous hematocrit ratio its constancy over a wide hematocrit range" J. Clin. Invest., 32:1308-1316.
- Chien J., Dellenback R.J., Udani S. y Gregersen M.I.: (1965) "Plasma trapping in hematocrit determination. Differences among animal species". Proc. Soc. Exp. Med., 119, 1155, 1158.
- Didisheim ., Httori K., ewis J.M., (1959) "Hematologic and coagulation studies in various animal species". J. Lab. Clin Med., 53: 866-875.
- Drouet M.L.O. (1976): "Sur Stude Biologique sur les amerindiens vivant sur les hauts plateaux andins". Tesis de Doctorado. Paris - France.
- Doan C. A. (1961): "Dualist (Polyphyletic) theory en formation of blood cells". Fed. Am. Soc. Experimental Biology. Washington D. C.
- Dukes H.H.(1955) The Physiology of domestic animals" 7th. Ed. Cornell. University Press Ithaca New York.
- Ergueta J. (1986): "Técnicas de Laboratorio Clínico. Ed. Juventud. La Paz - Bolivia.
- Ferguson L.C. (1937) "Studies on bovine blood. I. The sedimentation rate and percentage volume of erythrocytes in normal blood" J. Am. Vet. Med Assoc. 91: 163-175.
- Ferguson L.C. Stormont C., Irving M.R. (1942): "On Additional antigens in the erythrocytes of cattle" J. Immun; 44: 147-164.
- Field J.B. Spero L, y link K.P. (1951). "Prothrombin and fibrinogen deficiency in newborn pups and lambs" Am. J. Physiol, 165: 188-194.
- Gregersen M.I. y Rawson R.A. (1959): "Blood volume". Physiol Rev., 39: 307-342.
- Hougie C. (1963) "Fundamental of blood coagulation in clinical Medicine M.C. Grawhill. New York.
- Hofmy J. y Hald K. (1965): "Blood groups system O in pigs". Blood groups of animals. Ed. J. Matousek Czechoslovak. Acad. of Science. Prague.

HIPERGASTRINEMIA DEL HABITANTE DE LAS GRANDES ALTURAS DEL PERU ESTUDIO COMPARATIVO CON SUJETOS DEL NIVEL DEL MAR

Jorge Berríos, Juan Coyotupa y Lilia Kaneku

Instituto de Investigaciones de la Altura
Universidad Peruana Cayetano Heredia, Apartado 1843, Lima-Perú

RESUMEN. Se determinó la gastrinemia basal con técnicas de radioinmunoensayo en dos grupos homólogos de 20 varones jóvenes aparentemente sanos, uno natural y residente en Cerro de Pasco, a 4,400 m.s.n.m. y otro de Lima a 150 m.s.n.m. En el grupo de la altura se encontró una media de 113.8 ± 55.9 pg/ml y a nivel del mar 50.2 ± 12.3 pg/ml., con una diferencia estadística altamente significativa. Se plantea como posible explicación la hiperfunción secundaria o primaria de las células "G", productoras de la hormona o bien una hiperplasia de las mismas. Se considera la hipergastrinemia como una peculiaridad fisiológica en el poblador de las grandes alturas y que junto con una mayor acción vagal, contribuyen a explicar por lo menos a dos factores: una mayor secreción ácida basal y una hiporrespuesta relativa a nuevos estímulos, descritos anteriormente.

SUMMARY. Radioimmunoassay of basal plasma gastrin was performed in two homologous groups of 20 healthy young men. One from Cerro de Pasco at 4400m. over sea level and the other from Lima at 150 m. over sea level. A mean value of 113.8 ± 55.9 pg/ml was found in the high altitude group and 50.2 ± 12.3 pg/ml in the sea level one. This could be related with a primary or secondary hyperfunction of the gastrin producing "G" cells, or a hyperplasia of them. The hypergastrinemia in high altitude natives is a peculiar physiological character and beside the vagal action, are responsible of the increased basal gastric acid output and the apparently low effect of a new stimulant of gastric secretion, as we have already described.

Palabras clave: Gastrina, altura (Gastrin, high altitude)

INTRODUCCIÓN

En el Perú existen centros poblados ubicados por encima de los tres mil y cuatro mil metros sobre el nivel del mar donde las condiciones ambientales como la hipoxia crónica, el frío intenso y otras que allí imperan, determinan en sus moradores la puesta en marcha de mecanismos de adaptación que condicionan en ellos peculiaridades fisiológicas y patológicas que siempre han motivado el interés por su investigación y conocimiento (Monge M. 1960; Monge M. y Monge C. 1966; Hurtado 1960; Hurtado 1967; Aste 1936 y Jo 1990).

En estudios previos sobre la secreción gástrica realizados en forma comparativa entre los nativos residentes de las grandes alturas y

sujetos del nivel del mar (Berríos y col. 1967 y Berríos, 1982), entre otros hechos se puntualizó que en los habitantes de la altura existe:

- a) Una hiporrespuesta a la estimulación de la secreción gástrica, que ha sido también señalada en varios otros trabajos (Hurtado y col. 1946; Peña 1955; Mendoza 1959; y Garrido P. 1972)
- b) Una mayor secreción ácida gástrica basal, confirmada igualmente en otros estudios (Pimentel 1966).

Se sabe que en la secreción gástrica basal intervienen los siguientes factores:

- a) La actividad intrínseca de las células parietales de la mucosa gástrica, independiente de cualquier estímulo. (Davenport 1948)

- b) La acción estimuladora vagal.
- c) La estimulación producida por la hormona secretora gástrica o gastrina.
- d) La motilidad del estómago.
- e) Los cambios en el flujo sanguíneo gástrico.
- f) La acción hipotálamo-adreno-cortical y los cambios emocionales.

Experimentalmente se ha demostrado que durante la hipoxia anóxica se estimula el vago. (Van Liere y col. 1963). En el andino ha sido descrita la hipertensión e hiperexcitabilidad vagal (Monge M. y col. 1935; Aste 1936 y Cabieses 1946). Por tanto en ellos, uno de los responsables de la mayor secreción gástrica basal es la acción vagal. La función suprarrenal no difiere entre los sujetos del nivel del mar y los de la altura (Moncloa 1968).

Los otros factores no han sido precisados. Así, la motilidad gástrica pareciera estar disminuida y no se conocen los cambios derivados de las modificaciones en el flujo sanguíneo esplácnico, que han sido señalados en condiciones similares a los que existen en la altura (Bean y col. 1957).

El objetivo del presente trabajo es estudiar el papel que le corresponde a la gastrina en esta particular fisiología, contribuyendo así a su mejor conocimiento y permitiendo entender mejor la patología regional reportada por diferentes autores (Garrido K. y col. 1959; Garrido K. 1960; Meiller 1960; Maccagno 1967; Chaud 1971; Macedo 1972; Berríos 1982 y Nago 1986).

MATERIAL Y METODOS

1. Se estudiaron dos grupos de sujetos:

- a) Veinte varones aparentemente sanos, cuyas edades fluctuaron entre los 18 y 27 años, oriundos de la altura de los Andes

peruanos y residentes habituales en Cerro de Pasco a 4,400 m. sobre el nivel del mar.

- b) Otro grupo homólogo, constituido por veinte varones costeros, residentes habituales en Lima a 150 m. sobre el nivel del mar.

2. A cada sujeto se le tomó una muestra de sangre en ayunas de por los menos 12 horas.

3. Se realizaron determinaciones de gastrina sérica mediante técnicas de radioinmunoensayo, utilizando un kit de la International CIS, cuyo manual (International CIS 1978) recomienda que en cada centro se establezcan sus propios valores normales, señalando como rango medio normal en ayunas en 3 Laboratorios de referencia, los siguientes:

a) 47.3 ± 11.7 pg/ml

b) 51.1 ± 11.5 pg/ml

c) 63.0 ± 21.0 pg/ml

4. Se hizo el análisis estadístico comparativo de los resultados, aplicando la prueba "t" corregida de Student, con la colaboración del Departamento de Estadística y Demografía de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

RESULTADOS

Haciendo el análisis comparativo de los niveles de gastrinemia encontrados, se obtuvieron los resultados presentados en la tabla 1 :

Tabla 1. Estudio Comparativo de la Gastrina Sérica

Lugar	Gastrina	Estadística
Nivel del Mar	50.2 ± 12.3 pg/ml	$p < 0.001$
Altura	113.8 ± 55.9 pg/ml	

En dicha tabla se demuestra que entre ambos

grupos existe una diferencia que estadísticamente es altamente significativa y que permite concluir que en los sujetos de altura estudiados existe una hipergastrinemia en relación con los sujetos del nivel del mar.

DISCUSION

La gastrina es una hormona producida por las células G de las paredes laterales de las glándulas gástricas, principalmente del antro del estómago y en menor proporción en la mucosa duodenal. Se han determinado hasta tres tipos de gastrina activa: la G17, la G34 fundamentalmente post-prandial y la G14 ó minigastrina, que es la que existe en menor proporción (Yalow y col. 1973; Rehfeld 1974 y Walsh y col. 1975).

Los métodos de radioinmunoensayo, que actualmente se utilizan para la determinación de gastrina en sangre, miden preferentemente la G17 y aunque no abarcan a la totalidad, proporcionan información suficiente sobre su papel fisiológico (Yalow y col. 1971).

En el presente estudio comparativo se encontró que en condiciones basales el adulto joven de la altura tiene una gastrina sérica significativamente mayor que el sujeto homólogo del nivel del mar.

Los niveles de gastrina encontrados en el grupo de la altura duplican a los hallados a nivel del mar, pero sin alcanzar proporciones tan considerables como los descritos en estados patológicos como en el gastrinoma o síndrome de Zollinger Ellison, anemia perniciosa, gastritis atrófica u otros (Ganguli y col. 1971; Isemberg y col. 1973; Walsh y col. 1980; Quintero y col. 1987 y Brady y col. 1988).

Es importante recalcar que se investigaron varones por debajo de los 27 años de edad, con una media de 21, lo que aleja la posibilidad de atrofia de la mucosa gástrica, que si bien aparece tempranamente en la

altura, ocurre frecuentemente luego de la tercera década de la vida. (Ramos y col. 1970 y Berríos 1972).

No se trata pues de una situación patológica, sino de cambios fisiológicos que determinan una hipergastrinemia en los habitantes de las grandes alturas, por encima de los 4,000 m. sobre el nivel del mar, en relación con los sujetos del nivel del mar.

Esta hipergastrinemia constituye un hecho singular en la fisiología del habitante de las grandes alturas y representa definitivamente un factor más responsable de la secreción ácida gástrica basal incrementada, ya descrita (Pimentel 1966; Berríos y col. 1967 y Berríos 1982).

Si se comparan los valores del débito o secreción total del ácido gástrico en la altura y a nivel del mar, se constata que en condiciones basales en la altura es mayor. Luego de un estímulo idéntico, en ambos grupos la secreción se incrementa y en relación al valor inicial aumenta hasta en un 304% a nivel del mar, en tanto que en la altura sólo ocurre en un 70%. Pero los valores absolutos finales alcanzados post-estímulo en los dos grupos, no tienen entre si diferencia estadísticamente significativa, (Berríos y col. 1967 y Berríos 1972).

Es decir, en los adultos jóvenes por encima de los 4,000 m. sobre el nivel del mar, la secreción ácida gástrica basal ya está estimulada, incrementándose menos con un nuevo estímulo, pero alcanza valores finales semejantes a los del nivel del mar, pues en ambos grupos los estómagos son perfectamente normales.

Esto explica bien la aparente hiporrespuesta al estímulo de la secreción gástrica mencionada en los andinos (Hurtado y col. 1946; Peña 1955; Mendoza 1959; Garrido K. y col. 1964, Pimentel 1966; Pimentel y col. 1967; Garrido P. 1972 y Berríos 1982). Se trata de una menor respuesta en relación a la secreción

basal de un estómago ya previamente estimulado.

Por tanto, es una ocurrencia parecida a lo que acontece en el síndrome de Zollinger Ellison, por ejemplo; pero con valores inferiores y como consecuencia de un cambio fisiológico y no patológico.

En esta estimulación gástrica basal en los habitantes de las grandes alturas participan, por lo menos, una mayor acción vagal y un mayor nivel de gastrina, como ha quedado demostrado.

La causa de esta hipergastrinemia en los habitantes de las grandes alturas, por encima de los 4,000 m. sobre el nivel del mar, puede ser una menor metabolización de la gastrina formada o una mayor producción de la misma.

Nos inclinamos por la segunda posibilidad como más atractiva. La mayor producción de gastrina puede originarse en una hiperfunción de las células "G", secundaria a la hipertonía vagal y otros factores, o bien, a una hiperfunción primaria. Debe considerarse como otra eventualidad la hiperplasia de las células "G". Todo lo cual armoniza bien con la persistencia del patrón secretor gástrico del andino al migrar hacia el nivel del mar (Santa Cruz 1969).

REFERENCIAS

- Aste H. (1936) Contribución al estudio del hombre andino. Tesis de Bachiller, UNMSM, Lima-Perú.
- Bean, J.W. y Sidky, M.H. (1957) Effects of low oxygen on intestinal blood flow, tonus and motility. *Amer J. Physiol.* 189:541.
- Berrios, J. y Gutiérrez, J. (1967) La secreción ácida gástrica en nativos de las grandes alturas. Estudio comparativo con sujetos del nivel del mar. *Actas del X Congreso Panamericano de Gastroenterología*, Lima. pp 504-508.
- Berrios, J. (1972) Excreción de uropepsina en nativos de las grandes alturas del Perú. Estudio comparativo con sujetos del nivel del mar. Tesis Doctoral, UPCH, Lima-Perú.
- Berrios, J. (1982) Secreción Gástrica en la Altura. *Diagnóstico*, Vol. 9, Num. 6:273-278.
- Berrios J. (1982) Consideraciones sobre la Patología Digestiva en los Habitantes de las Grandes Alturas del Perú. *Rev. Gastroenterol. del Per.* 2:21-28.
- Brady, C. E.; Hadfield, T.L.; Hyatt, J.R.; Utts, S.J. (1988) Acid secretion and serum gastrin levels in individuals with *Campylobacter pylori*. *Gastroenterology* 94 (4):923-27.
- Cabices, F. (1946) Contribución al estudio del sistema nervioso vegetativo cardiovascular en relación con la vida en las alturas. *Anales de la Fac. Med. Lima*, 29:5.
- Chaud, A. (1971) Estudio de la influencia de la hoja de coca sobre la secreción clorhídrica y la mucosa gástrica en el coquero habitante del Ande. Tesis Doctoral, UNMSM, Lima-Perú.
- Davenport, H.W. y Jensen, V. (1948) The secretion of acid by the mouse stomach in vitro. *Gastroenterology* 11:227-239.
- Ganguli, P.C.; Cullen, D.R. y Irvine, W.J. (1971) Radioinmunoassay of plasma gastrin in pernicious anaemia, achlorhydria without pernicious anaemia, hypochlorhydria and in controls. *Lancet* 1:155-158.
- Garrido K., G. y Peña, L. (1959) The gastroduodenal ulcer in high altitudes (Peruvian Andes). *Gastroenterology* 37:390.
- Garrido K., G. (1960) Aspectos de la úlcera gastroduodenal en el Perú. Tesis Doctoral, UNMSM, Lima-Perú.
- Garrido K. G.; Homa, J. y Peña L. (1964) Estimulación de la secreción gástrica con Histalog. en las grandes alturas de los Andes del Perú. *Trib. Méd. Per.* 1:1.
- Garrido P., G. (1972) Gastric Physiology in high altitude. *Segal Symposium*. Rochester University, New York.
- Hurtado, A.; Merino, C. y Delgado F., E. (1946) La influencia de la anoxemia sobre la actividad hematopoyética. *Anales de la Fac. Med. Lima*, 29:125.
- Hurtado, A. (1960) Some clinical aspects of life at high altitudes *Ann. Internal Med.* 53:247-258.
- Hurtado, A. (1967) Investigación médica en la altura. *Actas del X Congreso Panamericano de Gastroenterología*. Lima, pp 459-464.

- International CIS Manual (1978) Gastrin radioimmunoassay kit. Comisariat. Al energie atomique. Drs. Laboratoire des produits Biomecaus. B.P. N 21-91190 Gif-Sur-Yvette France.
- Iseberg, J.I.; Walsh, J.H. y Grossman, M.I. (1973) Zollinger Ellison syndrome. *Gastroenterology* 65:140-165.
- Jo. N.; García, O.; García, R.; Jara, R.; Woll, P.; Jo.P.; Carbajal, T. y Losno, R. (1990) Aclorhidria, gastrinemia y mucosa gástrica normal en sujetos de altura. *Rev. Gastroenterol. Per.* 10 (1)9-13.
- Laswh, J.H. y Shiu Kum Lam (1980) Physiology and Pathology of Gastrin. *Clinics in Gastroenterology* 9-3:567.
- Maccagno, V. (1967) Observaciones sobre úlcera péptica y hemorragia en las grandes alturas. *Actas del X Congreso Panamericano de Gastroenterología*. Lima, pp 471-473.
- Macedo, J. (1972) Fisiopatología de las hemorragias gástricas en las grandes alturas. Tesis Doctoral. UNMSM, Lima-Perú.
- Meiller, M. (1960) Estudio de la enfermedad ulcerosa en la altura. Tesis de Bachiller, UNMSM, Lima-Perú.
- Mendoza, A. (1959) Secreción gástrica en la altura. Tesis de Bachiller, UNMSM, Lima-Perú.
- Monclon, F. (1968) Suprarrenales e hipoxia. Tesis Doctoral, UPCH, Lima-Perú.
- Monge M., C. y Pesce H. (1935) El sistema nervioso vegetativo del hombre de los Andes. *Anales de la Fac. de Ciencias Médicas*, 17:43-59.
- Monge M., C. (1960) Aclimatación en los Andes, Extractos de investigaciones sobre biología de altitud. *Anales de la Fac. Med. Lima*, 43(2):1-165.
- Monge M., C. y Monge C., C. (1966) High Altitude Diseases, Mechanism and Management. Ed. I. Newton Kugelmass. Charles C. Thomas. Springfield, Illinois. E.U.A.
- Nago, A.; Nava, E.; García, R.; Carbajal, T.; Jara, R.; García, O.; Jo, N.; Jo, P.; Peña, L.; Enriquez, E. y Wong, C. (1986) Estudio de la metaplasia intestinal en la mucosa gástrica de individuos de nivel del mar y altura. Libro de resúmenes del X Congreso Peruano de Gastroenterología, Lima.p.63.
- Peña, L. (1955) Estudio de la úlcera gastroduodenal en un hospital de los Andes Peruanos (Hosp. Obrero de la Oroya - 3,730 m.s/n.m.) Tesis de Bachiller, UNMSM, Lima-Perú.
- Pimentel, O. (1966) Secreción gástrica en la altura con la prueba de Kay. Tesis de Bachiller UNMSM, Lima-Perú.
- Pimentel, O. y Garrido K., G. (1967) Determinación de la dosis óptima de Histalog. en el individuo de altura. *Actas del X Congreso Panamericano de Gastroenterología*. Lima, pp 467-469.
- Quintero, E.; Pique, J.M.; Bombi, J.A.; Bordas, J.M.; Sentis, J.; Elena, M.; Bosch, J. y Rodes, J. (1987) Gastric mucosal vascular ectasias causing bleeding in cirrhosis. A distinct entity I. *Gastroenterology* 93(5):1054-61.
- Ramos, A.; Kruger, H.; Muro, M. y Arias S., J. (1970) Causas de muerte y procesos patológicos encontrados en 268 autopsias practicadas en Cerro de Pasco a 4330 m.s/n.m. VIII Congreso Internacional de la Academia Internacional de Patología, ciudad de México.
- Rehfeld, J.F. (1974) What is gastrin? A progress report on the heterogeneity of gastrin and tissue. *Digestion* 11:397-405.
- Santa Cruz, L.A. (1969) Secreción gástrica en nativos de la altura residentes a nivel del mar. Tesis de Bachiller UNMSM, Lima-Perú.
- Van Liere, E.J. y Clifford Stickney, J. (1963) Hipoxia. The University of Chicago Press. Chicago and London.
- Walsh, J.H. y Grossman, M.I. (1975) Gastrin. *New England Journal of Medicine*, 292(25): 1324-34.
- Yalow, R.S. y Berson, S. A. (1971) Further studies on the nature of immunoreactive gastrin in human plasma. *Gastroenterology* 60:203-14.
- Yalow, R.S. & Wun, N. (1973) Additional studies in the nature of big-big gastrin. *Gastroenterology* 65:19-27.

MORTALIDAD POR ASMA BRONQUIAL EN RESIDENTES DE LA ALTURA

ROBERTO ALFONSO ACCINELLI

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

RESUMEN

Con la finalidad de determinar si es mayor la mortalidad por asma bronquial en la altura se estudió una población de 27 pacientes residentes en Tarma (3,051 m.s.n.m.) y alrededores. Como grupo control 27 asmáticos residentes en Lima (150 m. s.n.m.), apareados por edad, sexo e intensidad de su enfermedad. Dos pacientes se perdieron durante los 6 años de seguimiento (1° de abril de 1979 al 1° de abril de 1985). De los 25 restantes fallecieron por su enfermedad 5 (20%) mientras que entre sus controles ninguno ($p < 0.05$). Se plantea que es la hipoxia el factor más importante en esta diferencia de letalidad. De los 15 residentes en la ciudad de Tarma fallecieron 2 (13%); mientras que entre los 10 residentes en los pueblos y caseríos aldeanos 3 (30%); sin diferencia estadística ($p > 0.05$). Se debería considerar en estos pacientes como parte de la terapia el cambio de residencia a una población de nivel del mar en el caso de tener síntomas perennes.

SUMMARY

In an attempt to investigate whether bronchial asthma's mortality is higher at high altitude, we studied 27 patients residents at Tarma (3,051 meters) and 27 controls residents at Lima (150 meters). The patients were matched for age, sex and disease's severity. Two patients dropped out during the six years of the investigation (April 1, 1979 to April 1, 1985). Of the remaining 25 cases, 5 died because of asthma (20%) but no deaths were observed in Lima ($p < 0.05$). Hypoxia appeared to be the most important factor in this difference. Of the 15 patients who lived at Tarma city, 2 (13%) died, however of the 10 residents living in the surrounding villages, 3 patients (30%) died. There was not statistically significant difference ($p > 0.05$). In the treatment of these patients an important consideration should be to move them to sea level when they have permanent symptoms.

INTRODUCCION

La presencia del 45% de la población peruana en la sierra (1), residiendo del 35 al 40% de ella a alturas por encima de los 3,000 metros sobre el nivel del mar (m.s.n.m.) (2) ha determinado el interés de la escuela médica peruana en el estudio del nativo de altura.

Desde los trabajos pioneros de Monge y Hurtado (3,4) en las primeras décadas del presente siglo son centenares las publicaciones sobre el nativo de altura normal, sobre los cambios que experimenta el residente de nivel del mar al subir a la altura, pero son muy pocos los reportes sobre el comportamiento en condiciones de enfermedad.

Tradicionalmente se ha considerado en el Perú, tanto entre médicos como entre el vulgo, que la sierra posee condiciones climáticas

ideales para la curación de los asmáticos de la costa. Pero el empleo de cambio de residencia a la altura como una forma de tratamiento del asma no sólo se ha limitado a nuestro país. En Inglaterra entre 1950-1975 (5,6), acostumbraban enviar a niños asmáticos a Davos, Suiza. Con ello 2/3 mejoraban pudiendo hasta realizar ejercicios a más de 1,500 m.s.n.m. (6). El empleo de mejores métodos de tratamiento, ha reducido el empleo de esta técnica (5).

Uno de nuestros pacientes con asma perenne en la década de los 50 y 60, cuando el único tratamiento empleado para la crisis era la adrenalina, (5) acostumbraba ir a la Cruz de Yerbateros (salida hacia la sierra central desde Lima) cuando estaba en estado de mal asmático. Allí tomaba cualquier tipo de vehículo motorizado y conforme iba subiendo su asma se iba mejorando. Una vez que llegaba a San Mateo (3,149 m.s.n.m.) su

espasmo desaparecía, permanecía en dicha población unos días y regresaba luego sano a Lima. Esta clase de experiencias fue probablemente lo que ha llevado a afirmar que **en la sierra no hay asma.**

Pero, esta no es la realidad, al efectuar durante los años 1978-1979 nuestro Servicio Civil de Graduandos en Tarma (3,051 m.s.n.m.), pudimos seguir a un grupo de 27 asmáticos (7). Cuando regresamos en 1984 para medir en ellos los niveles de IgE total encontramos que varios habían muerto por su enfermedad. Tuvimos la impresión que era llamativamente alto el porcentaje de fallecidos. Esto nos motivó a efectuar el presente estudio de casos y controles para verificar este fenómeno.

MATERIAL Y METODOS

Se escogió utilizar el diseño de casos y controles para el presente trabajo.

Se consideró que cada paciente debía haber sido seguido durante 6 años: del 1º de abril de 1979 al 1º de abril de 1985. Las edades de los pacientes en los resultados serían las que ellos tenían al 1.IV.79.

Población de Estudio:

Casos: Pacientes con asma bronquial residentes en Tarma (3,051 m.s.n.m.).

Controles: Pacientes con asma bronquial residentes en Lima (156 m.s.n.m.).

Criterios de inclusión:

1) Para los casos:

- Historia de episodios recurrentes de broncoespasmo y obstrucción reversible de las vías aéreas previamente documentada por el suscrito, durante los años 1978 y/o 1979.

- Poder ser evaluados nuevamente al 1º de abril de 1985.
- En los fallecidos para la fecha del segundo control, poder conocer la causa de la defunción.

2) Para los controles:

- Historia de episodios recurrentes de broncoespasmo y obstrucción reversible de las vías aéreas.
- Haber sido atendidos por médicos del Departamento de Medicina del Hospital General Base Cayetano Heredia con anterioridad al 1º de abril de 1979.
- Poder ser evaluados nuevamente al 1º de abril de 1985.
- En los fallecidos para la fecha del segundo control, poder conocer la causa de la defunción.

Apareamiento de los casos y controles:

Se apareará cada control con un caso, debiendo cumplir los siguientes requisitos:

- a) Ser del mismo sexo que el caso
- b) Una diferencia en edad no mayor ni menor de 5 años.
- c) Tener el mismo grado de severidad del asma.
- d) Cuando padezca el caso de alguna enfermedad además de asma bronquial el control a seleccionar también la deberá tener.

Criterios de exclusión:

1) Para los casos:

- No tener archivada su ficha clínica o no haber registrado en ella los datos del paciente en forma adecuada.
- Imposibilidad de determinar en el segundo corte transversal si el paciente continúa vivo.
- Imposibilidad de conocer la causa de la muerte.
- No cumplir con los criterios de inclusión.

2) Para los controles:

- No disponer de la historia clínica del paciente o que la información consignada al alta sea insuficiente.
- Imposibilidad de determinar cinco años después si el paciente continúa vivo.
- Imposibilidad de conocer la causa de la muerte.
- No haber fallecido por asma bronquial o alguna de sus complicaciones.
- No cumplir con los criterios de inclusión.

Graduación del asma:

Se utilizaron los siguientes grados arbitrarios de enfermedad asmática según los criterios expuestos a continuación:

1. Corticoide dependiente: Cuando un paciente con síntomas perennes debe recibir esteroides para el control de su enfermedad.
2. Perenne: paciente con síntomas permanentes.
3. Estacional: los síntomas desaparecen en el verano u otra estación durante el año.
4. Intermitente: se presentan los síntomas en presencia de un factor desencadenante.

Forma en que se seleccionó a los controles:

- 1º) Dos estudiantes de 6º de Medicina de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, quienes desconocían los datos de filiación de los asmáticos residentes en Tarma, procedieron a anotar en orden correlativo de los libros de registro de atenciones de Emergencia del Hospital General Base Cayetano Heredia, los nombres, sexo, edad y direcciones de las personas atendidas por ataque de asma. Se escogió como fecha inicial de esta selección al 1º de abril de 1978 y como final al 31 de marzo de 1979.
- 2º) Se procedió a aparear cada paciente asmático de la altura con varios enfermos del mismo sexo de nivel del mar, y cuya diferencia de edades no fuera mayor de 5 años.
- 3º) De acuerdo con el investigador, se clasificó la graduación del asmático de

Lima según lo consignado en su historia clínica hospitalaria.

- 4º) Se descartó a los controles cuya gravedad de enfermedad fuera menor a la de los casos.
- 5º) Se determinó el estado de vivo o muerto al 1º de abril de 1985 por la información consignada en la historia clínica, y cuando esto no fue posible, se realizó el seguimiento domiciliario respectivo.
- 6º) El control seleccionado siempre correspondió al primer paciente, de nivel del mar de la lista confeccionada y numerada correlativamente según el día de su atención en emergencia, y que reunía todos los criterios de inclusión.

Evaluación de los resultados:

Por ser pares de casos y controles, se utilizó la prueba de McNemar para la evaluación de la mortalidad entre los asmáticos de Tarma y Lima; por la hipótesis planteada se empleó dicha prueba con una sola cola.

Para evaluar si había diferencia en la mortalidad entre asmáticos residentes en la ciudad de Tarma y en las afueras de ella, se empleó la prueba del chi cuadrado con la corrección de Yates, y para las edades la t de Student (8).

Se consideró que una diferencia era significativa cuando p fue menor de 0.05.

RESULTADOS

Durante 1978 y 1979 estudiamos un total de 27 pacientes asmáticos residentes en Tarma y alrededores (7) los que constituyen la población de casos, 8 fueron varones y 19 mujeres, con una edad promedio de 48.1 años, teniendo el más joven 15 años y el de mayor edad, 73. Como controles, 27 pacientes asmáticos residentes en Lima, atendidos en el Departamento de Medicina del Hospital General Base Cayetano Heredia, también 8

varones y 19 mujeres, con una edad promedio de 47.2 años, siendo el más joven de 18 años y el mayor de 77. La diferencia de edades no fue significativa.

Sólo un paciente en Tarma tuvo una enfermedad que requirió de esteroides por vía oral en ingesta constante para su control. En su mayoría los varones tuvieron síntomas constantes, mientras entre las mujeres el asma estacional. Hubo una tendencia a mayor severidad de asma entre las mujeres residentes en Lima.

De los 27 casos no se pudo localizar a uno de ellos. Se trataba de una adolescente de 15 años, con asma estacional, quien había cambiado de domicilio y no se pudo saber su nueva dirección ni por medio de mensajes transmitidos por las radiodifusoras de Tarma. A otro paciente también se le retiró del estudio por haber dejado en 1980 de residir en la altura, trasladándose a Chanchamayo (Ceja de Selva). Este era un paciente de 66 años con asma intermitente.

Pudimos entonces seguir durante los 6 años de observación a 25 casos en Tarma, de los que fallecieron 5 pacientes (20%). Sólo en uno de ellos se practicó necropsia, pero el protocolo de la misma no se encontró en el archivo respectivo del Hospital General Base de Tarma. Por la información recogida en estos 5 casos sus muertes pueden ser atribuidas directamente al asma bronquial (4 pacientes) o cor-pulmonale secundario (1 paciente). En cambio en los 25 controles de Lima no falleció ninguno. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

De los 25 pacientes seguidos 15 residían en la ciudad de Tarma y 10 en los pueblos y caseríos aledaños. De los residentes en Tarma fallecieron 2(13%), mientras entre los residentes fuera de la ciudad 3(30%); esta diferencia no tuvo significación estadística ($p > 0.05$).

Los 5 pacientes fallecidos tenían asma perenne. Este grupo estuvo conformado por 8 personas, de las que murieron 5 (62.5%): 3 de los 5 varones (60%) y 2 de las 3 mujeres (67%).

A continuación presentamos un breve resumen de la historia de cada paciente fallecido:

Caso N°6: V.H.A., varón de 40 años, residente en el caserío de Pian, ocupación agricultor y músico, diagnosticado de asma 4 años antes y evaluado por nosotros durante su segunda hospitalización en junio de 1978. Para ese entonces había tenido que concurrir en otras 10 ocasiones a la Emergencia del Hospital General Base de Tarma por acceso de asma. No tomaba regularmente medicina por carecer de medios económicos.

Controlado hasta marzo de 1979, presentando durante esos meses otros 3 accesos de asma de los que se recuperó luego de 3 dosis de adrenalina subcutánea (SC).

Continúa con sus problemas bronquiales llegando una mañana de 1984 al Hospital General Base de Tarma con marcado broncoespasmo por lo que recibió aminofilina y adrenalina SC, indicándosele que se hospitalice, a lo que el paciente se niega por tener que seguir tocando en una fiesta. En la tarde fue llevado nuevamente a la Emergencia por haber empeorado su cuadro, llegando cadáver.

Caso N°13: T.O.B., mujer de 46 años, de raza indígena, ocupación su casa, diagnosticada de asma bronquial a los 30 años. Hospitalizada por dicha razón durante 8 días en 1963. No tomaba medicinas para su enfermedad por carecer de medios económicos y por "no encontrar mejoría". Durante el año 1978 tuvo que guardar cama por su enfermedad un total de aproximadamente dos meses.

Fue internada nuevamente del 11 al 25 de

junio de 1981 por cor pulmonale e insuficiencia cardíaca, encontrándosele un hematocrito en 63%. Falleció dos meses después en su casa en franca insuficiencia respiratoria.

Caso N°15: V.C.A.V., varón de 55 años, agricultor, residente en el caserio de Picoy, diagnosticado de asma bronquial 22 años antes. Cuando nosotros lo conocimos había ya sido internado en estado de mal asmático un total de 21 veces: 8 en Tarma, 12 en La Oroya y 1 en el Hospital 2 de Mayo de Lima. Refería que por accesos de asma había tenido que concurrir a emergencia en busca de ayuda médica un mínimo de 200 veces. Desde hacía más de un año estaba incapacitado de trabajar por su enfermedad.

Nosotros lo vimos ambulatoriamente en marzo de 1979 en 3 ocasiones indicándole además de broncodilatadores corticoides en forma perenne a dosis única por la gravedad de su enfermedad. El paciente vivía solo en Picoy, encontrándolo muerto en su casa el presidente de la comunidad campesina. Este refiere que los días previos a su fallecimiento andaba muy mal de los bronquios. Se le hizo necropsia en el Hospital General Base de Tarma, desgraciadamente no encontramos el protocolo de la autopsia en el archivo.

Caso N°16: R.J.R., mujer de 53 años, de raza indígena, residente en la Cooperativa Jorge Chávez, Vilcabamba, asmática desde los 35 años. Había sido internada en 1978 por 2 veces en mayo en estado de mal asmático, nuevamente en diciembre en que además hizo una bronconeumonía y una cuarta vez en mayo de 1979. Desde esa fecha no regresó al Hospital General Base de Tarma, sino hasta el 16 de mayo de 1983 quedándose internada hasta el 30 de julio.

Desde el alta siguió con broncoespasmo, falleciendo en su domicilio el 9 de agosto de 1983.

Caso N°22: D.R.G., varón de 66 años, asmático desde los 38 años, albañil jubilado.

Controlado por nosotros desde agosto de 1978 a marzo de 1979 con aminofilina y fenoterol por vía oral.

Durante ese tiempo presentó acceso de asma en una ocasión respondiendo adecuadamente a la adrenalina SC. Había sido internado previamente en 4 ocasiones en Tarma y por 6 veces en Huinco, y en otras 10 oportunidades había tenido que asistir de emergencia por ayuda médica por estar en acceso de asma. Fue nuevamente internado del 30 de junio al 3 de agosto y del 17 al 31 de octubre de 1983 por su asma bronquial en el Hospital General Base de Tarma.

Falleció con marcado broncoespasmo en su casa 2 meses más tarde.

Los pacientes limeños provenían en su mayoría de los distritos de Independencia, San Martín de Porres, San Juan de Lurigancho y del Rímac, zona de influencia del Hospital General Base Cayetano Heredia. Esta es una población en su mayoría formada por migrantes o hijos de migrantes residentes mayormente en zonas tugurizadas de la ciudad o en pueblos jóvenes (9).

Los pacientes casos residían todos en la ciudad de Tarma o en los distritos que comprenden esta provincia, dedicados a la agricultura o labores manuales en su mayoría (10).

DISCUSION

Este es el primer trabajo en la literatura médica en que se estudia la mortalidad por asma bronquial entre residentes de la altura, la que es significativamente mayor que a nivel del mar.

La ausencia de mortalidad por asma entre la población de controles coincide con la experiencia médica diaria. Si consideramos que entre los asmáticos se tiene una tasa

aproximada de 50 fallecimientos por cada 100,000 asmáticos-año, (11) en un período de 6 años de observación ocurrirían 300 fallecimientos, es decir, tendríamos para ese lapso un fallecido por 333 asmáticos observados, y nuestra población en seguimiento durante 6 años fue de sólo 25, cantidad 13 veces menor.

La residencia en la altura ha sido parte del tratamiento del asma en Europa (5,6). Morrison-Smith describe 212 niños que fueron tratados con una permanencia de 6 a 24 meses en Davos (Suiza) entre 1954 y 1976 (12). Los niños seleccionados eran aquellos que a pesar de un adecuado tratamiento no evolucionaban satisfactoriamente. En Davos cerca al 80% mejoró y pudieron incluso realizar ejercicios físicos. Los niños que mejor evolucionaron fueron aquellos cuya enfermedad estaba relacionada con sensibilidad al polvo de casa. Probablemente la ausencia o disminución de alérgenos inhalatorios en la altura sea la causa (5,12,13). Ninguno falleció en la altura, pero luego 10 murieron en Inglaterra. De los 202 restantes 30 se perdieron al seguimiento y 122 (70.9%) desarrollaron una vida normal.

A partir del año 1976 los niños ingleses han seguido su tratamiento de altura en Font-Romeu en los Pirineos Franceses (12). De 37 tuvieron una excelente respuesta inmediata 26 (70%), regular en 5 (14%) y pobre en 6 (16%). De 26 niños en prednisolona diaria en la altura 21 (81%) la suspendieron y 18 (26%) pudieron seguir sin esteroides a su retorno a Inglaterra.

En el Perú, hemos encontrado que la edad promedio de los asmáticos es mayor en la altura, su enfermedad comienza por lo general en la edad adulta, sus antecedentes familiares de enfermedades alérgicas son menores (7) y sus niveles de IgE son significativamente menores (14).

Cuando evaluamos en 1979 la respuesta a 2 tipos diferentes de broncodilatadores: B2

adrenérgicos (Fenoterol) y atropínicos (Bromuro de Ipratropium) encontramos que la respuesta era significativamente mayor y más sostenida a los segundos (15).

En 1985 al repetir nuestra experiencia con un diseño igual pero usando una población control de Lima no hallamos esta misma diferencia, sino por el contrario fue mejor la respuesta al Fenoterol (16). La explicación que tenemos es el haber tenido en 1979 una población esencialmente diferente a la de 1985: En el lapso hubo 5 fallecidos y el grupo incluido en el estudio del 79 fue de sólo 9 personas (15).

La diferencia de mortalidad entre los niños tratados en Davos y nuestra población está dado fundamentalmente por dos factores: 1) los niños ingleses tenían básicamente asma extrínseca (5,6,12), mientras en nuestros pacientes los factores intrínsecos fueron los dominantes (7); 2) Davos está situada a 1560 m.s.n.m. (17) con una presión atmosférica aproximada de 840.38 mmHg (18) y Tarma a 3051 m.s.m.m. (19) con 522.52 mmHg de presión atmosférica (18).

El asma extrínseca mejorará cuando el paciente no se exponga a un ambiente con alérgenos y a 1560 m. de altura los ácaros ambientales son casi inexistentes (13).

La altura de 1560 m. por tener una presión barométrica que es el 83% de la del mar muy difícilmente lleva a un asmático a cor pulmonale. En cambio hemos visto que claramente esto sucedió con algunos de nuestros pacientes a 3051 m.s.n.m. La hipoxia ambiental agrava el asma bronquial en la altura. Si a nivel del mar en un acceso de asma el PaO₂ puede estar fácilmente por debajo de 60 mm de Hg (17), a qué valores puede llegar cuando la presión barométrica es de 522,52 mmHg, y no de 760, como ocurre en Tarma (18). No conocemos de determinaciones de gases arteriales realizadas en la ciudad de Tarma en sujetos normales. A altitudes de 3,140 m., Hurtado y Aste-Salazar

(20) encontraron una saturación de hemoglobina del 91.7%, que corresponde aproximadamente a un PaO₂ de 65 mm de Hg (21). Entonces en Tarma un paciente asmático en condiciones óptimas tiene una PaO₂ en valores próximos a la insuficiencia respiratoria a nivel del mar. Luego, ante un cuadro de broncoespasmo severo la factibilidad de fallecer súbitamente por hipoxia marcada es mayor que a nivel del mar.

Supongamos que el paciente no haga un espasmo bronquial tan severo, sino que continuamente tenga accesos moderados de asma de los que se recupera y un broncoespasmo perenne tolerable. Si a nivel del mar en pacientes en estado de mal asmático se han observado cambios electrocardiográficos compatibles con cor pulmonar agudo, (22) los que nosotros hemos podido corroborar y hasta la aparición de signos radiológicos de hipertensión pulmonar, desapareciendo todo al mejorar el cuadro, y además en necropsias se han hallado ventrículos derechos hipertróficos, (23) en la altura.

Entre los habitantes de la altura está demostrado la existencia de un incremento de la presión de la arteria pulmonar, (24) el que se produce por la muscularización de las arteriolas pulmonares y por aumento de la capa muscular a nivel de las arterias pulmonares de pequeño diámetro (25).

Estos cambios estructurales son consecuencia de la respuesta vasomotora a la hipoxia alveolar sostenida (26). Por tanto, pacientes asmáticos residentes en la altura cuya enfermedad no está bajo control, a diferencia de lo que ocurre a nivel del mar, pueden hacer cor pulmonar crónico e insuficiencia cardíaca asociada y por supuesto policitemia. Esta complicación la presentó el caso N°13 dos meses antes de su fallecimiento. Es por ello que Reeves y colaboradores encontraron que las muertes por obstrucción de vías aéreas aumenta con la altura (27).

Aunque en Tarma no encontramos una significativa diferencia entre el porcentaje de fallecidos al dividir la población entre residentes en la ciudad (13%) y en las afueras (30%), creemos que refleja la misma tendencia demostrada por Wilson en Escocia. (28). Diez residían en caseríos o pueblos sin siquiera enfermera, el más distante a poco más de 3/4 de hora de viaje en auto propio desde Tarma.

Si recordamos que los fallecimientos ocurren más durante la noche (29,30,31), tendremos un factor de riesgo adicional para que un asmático de las pequeñas poblaciones del ande peruano, en que la movilidad es escasa y a hora fija, pueda fallecer, como les sucedió a 3 de nuestros pacientes.

En el presente estudio hemos encontrado una inusual alta mortalidad por asma bronquial del 20% en los 6 años del seguimiento. Este porcentaje aumentó al 62.5% si consideramos únicamente a los asmáticos perennes, y fue sólo en este grupo en el que ocurrieron los fallecimientos.

Esto nos lleva a concluir que, al igual que con la enfermedad de Monge o desadaptación crónica a la altura en que el tratamiento que revierte todo el cuadro es bajar a vivir al paciente a nivel del mar (2,32) en el asmático perenne residente en la altura con una enfermedad poco controlada la mejor prevención sería indicarle cambie también su residencia a nivel del mar.

Debemos recordar que la "aclimatización" a la altura ocurre sólo en el sentido de "tolerancia" a exposición ambiental externa (32).

Aunque los seres humanos sean naturales y residentes en la altura su adaptación a este medio es sólo fenotípica, ya que los hombres tenemos un diseño para nivel del mar y por tanto reversible (33). Al residir el paciente asmático en un medio sin condiciones de hipoxia crónica su evolución será sólo función de la gravedad de su enfermedad.

Pero, si el asmático perenne no pudiera ir a vivir a una población de la costa y su enfermedad no se controlara adecuadamente creemos que la conducta adecuada sería añadir esteroides por vía oral a su terapia diaria.

En los estudios realizados en Inglaterra (34) y Nueva Zelandia (29) se encontró que el 86% y el 61% de los muertos por asma podía haberse prevenido y el uso precoz de esteroides podría haber sido un elemento terapéutico quizás determinante.

Lo cierto es que el manejo terapéutico de los pacientes de la altura probablemente no fue el más adecuado. No sólo por la lejanía a los servicios de salud. La calidad de la atención médica en el Hospital de Tarma es de suponer sea diferente a la del Hospital Cayetano Heredia, que es un centro hospitalario docente, y estos dos hospitales fueron los centros en donde se acostumbraban controlar estos dos grupos de pacientes. Para poder evitar la presencia de estos dos factores de confusión relacionados con los servicios de salud, creemos podría diseñarse un trabajo de casos y controles en que las poblaciones a estudiar a diferentes altitudes (nivel del mar y más de 3,000 m.s.n.m.) tuvieran características semejantes y el mismo grado de urbanización y ruralidad.

El control minucioso y repetido de un paciente con asma severa nos lleva a que él pueda estar adecuadamente informado sobre su enfermedad y a cómo actuar en casos de crisis, y además a que pueda recibir un adecuado régimen terapéutico. En Tarma tuvimos un sólo paciente con asma severa quien, a pesar del tratamiento broncodilatador usual, por sus repetidas crisis, tuvo que ser puesto en corticoides a una dosis diaria entre 10 y 30 mgr. de prednisona o su equivalente. Este paciente, a pesar de su severa enfermedad, continúa hoy a los 48 años vivo y creemos que en él los esteroides juegan un papel preponderante. Es importante mencionar que durante el período en que se realizó el

seguimiento de estos pacientes no se conocía que el asma es fundamentalmente inflamación y que en los casos de asma perenne severa es indispensable el uso de los esteroides inhalatorios y de ser esto insuficiente pasar a su empleo oral (35,36).

Los pacientes fallecidos tenían entre 40 y 66 años. Se ha encontrado que el envejecimiento en la altura determina cambios no observados a nivel del mar, y estas modificaciones son factores que al asmático perenne le añaden mayor riesgo de morbimortalidad. Whittembury (37) encontró que el hematocrito del nativo de altura aumenta en función de la edad.

A nivel del mar no sucede este incremento, pero Sorbini (38) halló que hay una relación lineal y directa entre alteración de la ventilación-perfusión y la edad, lo que explicaría el decremento del PaO_2 que ocurre con la edad. En la altura como el PaO_2 normal está directamente por encima o a nivel de la rodilla de la curva de disociación de la hemoglobina, incluso pequeñas caídas del PaO_2 producirían disminución marcada de la saturación de la hemoglobina con la consiguiente policitemia secundaria que se observa al incrementarse la edad.

Sime a su vez (39) observó que: "La ventilación pulmonar en ambiente de hipoxia crónica es una función continua que guarda relación directa con la altitud e inversa con la edad y tiempo de residencia permanente en la altura". En cambio Baldwin (40) al estudiar residentes de nivel del mar, cuyas edades oscilaban entre los 16 y 69 años, no halló cambios en su respuesta ventilatoria producida por la edad.

Además Sime (39) encontró que los sujetos de altura tienen una marcada hiposensibilidad al estímulo hipóxico y desaturación durante el sueño. Para el grupo de Colorado esta pérdida de la respuesta ventilatoria hipóxica por sí misma no causa problemas, pero permite que

la desaturación por otras causas persista (27), y una de estas otras causas es el asma bronquial.

En el presente trabajo hemos demostrado que la mortalidad por asma bronquial es mayor en Tarma que en Lima. La razón fundamental es la hipoxia ambiental crónica. Pero existen además otros factores que deben ser tenidos en cuenta para determinar su magnitud en evaluaciones posteriores: 1) La calidad y accesibilidad de los servicios de salud. 2) La edad de los pacientes, ya que como hemos visto el envejecimiento sigue un patrón diferente en la altura. 3) La residencia en una zona rural.

REFERENCIAS

- 1.- Koschutzke, A., Waldman, P. (1984). Perú, América Latina. Síntesis histórica, política económica y cultural. Eds. Waldman, P. y Zelinsky, V. Barcelona: Herder. 227-240.
- 2.- Monge, C., Salinas, E. (1986). El mal de montaña crónico y la salud de la población andina. Cuaderno de investigación N°5. Lima: INANDEP.
- 3.- Monge, C. (1928). La enfermedad de los andes, síndromes eritrémicos. Anales de la Facultad de Medicina. Lima: UNMSM 14:1-13.
- 4.- Monge, C., Encinas, E., Heraud, C., Hurtado, A. (1928) La enfermedad de los andes. la. parte: Estudios fisiológicos. Anales de la Facultad de Medicina. Lima: UNMSM 14:14-75.
- 5.- Morrison Smith, J. (1983). The recent history of the treatment of asthma: a personal view. Thorax 38:244-253.
- 6.- Morrison Smith, J. (1970). The treatment of asthmatic children away from home. Public Health 84: 286-90.
- 7.- Accinelli, R., Villarán, C. (1980). Estudio comparativo de las características del asmático residente en la altura con el del nivel del mar. I Congreso Nacional de Medicina Interna. Lima: Perú.
- 8.- Maxwell, M.A. (1966) Análisis estadístico de datos cualitativos. México: Ed. UTEMA
- 9.- Salazar-García, V. (1971). Indices de infección y enfermedad tuberculosa en la población escolar de la zona de acción inmediata del Hospital Centro de Salud Docente del Rimac Tesis Bachiller, Universidad Peruana Cayetano Heredia
- 10.- Accinelli, R. (1979) Informe-Memoria de las actividades realizadas en el Hospital General Base de Tarma (1978-1979). Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia.
- 11.- Ogilvie, A.G. (1962). Asthma: a study in prognosis of 1000 patients. Thorax 17:183-9.
- 12.- Morrison-Smith, J. (1981). The use of high altitude treatment for childhood asthma. The practitioner 225(1361):1663-6.
- 13.- Veruloet, D., Penand, A., Razzouk, H., Senft, J., Amand, A., Boutin, C., Charpin, J. (1982). J Allergy Clin Immunol 69:290-6.
- 14.- Accinelli, R. Características del asmático residente en la altura. - en preparación.
- 15.- Villarán C., Accinelli, R., Díaz, J. (1980). Estudio comparativo del efecto broncodilatador del fenoterol y SCh 1000 administrados por aerosol en pacientes con asma bronquial residentes en la altura. II Jornadas Científicas de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.
- 16.- Accinelli, R., Villarán, C. Estudio de la respuesta al fenoterol, bromuro de ipratropium y a la combinación de ambos residentes en la altura y nivel del mar. - en preparación.
- 17.- Roldan, A.C., Masural, N. (1982). Viral respiratory infections in asthmatic children staying in a mountain resort. Eur J Respir Dis 63:140-50.
- 18.- Documenta Geigy (1965). Tablas Científicas. J.R. Geigy S.A. Ed. 6a. ed. - Basilea: Geigy S.A. 299p.
- 19.- Oficina Nacional de Estadística y Censos. (1969). Anuario estadístico del Perú. Resultados 1967 a 1969. Vol. 28.
- 20.- Hurtado A., Aste-Salazar H. (1948). Arterial blood gases and acid base balance at sea level and high altitude. J. Appl. physiol. 4:304.
- 21.- Bartels H.; Bucherl E.; Hertz C.W., Rodewald G., Schwab M. (1963). Methods in pulmonary physiology. -New York: Halner Publishing Company Inc. p. 270.
- 22.- Rebuck A.S. y Head J. (1971). Assessment and management of severe asthma. Am J Med 51:788-798.
- 23.- Mellis, C.M., Phelan, P.D. (1977). Asthma deaths in children a continuing problem. Thorax 32:29-34.
- 24.- Peñaloza D., Sime F., Banchemo N., Gamboa R., Cruz J., Marticorena E. (1963). Pulmonary hypertension in healthy men born and living at high altitudes. Am J Cardiol 11:150.
- 25.- Arias Stella J., Saldaña M. (1963). Terminal portion of the pulmonary arterial tree in people native to high altitudes. Circulation 28:915.
- 26.- Fishman, A.P. (1976). Hypoxia and its effects on the pulmonary circulation. Cir Res 38:221.
- 27.- Kryger M, Aldrich, Reeves JT., Grover F. (1978). Diagnosis of airflow obstruction at high altitude. Am Rev. Respir Dis 117:1055.
- 28.- Wilson, J.M.G. (1984) Asthma deaths in Scotland 1965-1980. Scott Med J 29:84-89.
- 29.- Sears, M.R., Rea, H.M., Beaglehole, R., Givies, A.J.D., Holst, P.E., O'Donnel T.V., Rothwell, R.P.G., Sutherland, D.C. (1985). Asthma mortality in New Zealand: a two year national study. N Zealand Med J 98(777):271-75.

- 30.- Sutherland, D.C., Beaglehole, R., Fenwick, J., Jackson, R.T., Mullins, P., Rea, H.H. (1984). Death from asthma in Auckland: circumstances and validation of causes. *New Engl J Med* 97(783):604.
- 31.- Cochrane, G.M., Clark, T.J.M. (1975). A survey of asthma mortality in patients between ages 35 and 64 in the Greater London hospitals in 1971. *Thorax* 30:300-305.
- 32.- Wislow RM, Monge C. (1987) *Hipoxia, Polycythemia and Chronic Mountain Sickness*. Baltimore: The Johns Hopkins University Press.
- 33.- Monge C., Whitembury J (1976) High altitude adaptations: Whole animal. In J. Bligh, J. L. Clondsley-Thompson, and A.G. Macdonald (eds.): *The environmental physiology of animals*. London: Blackwell Scientific Pub., pp 289-308.
- 34.- British Thoracic Association. (1980). Death from asthma in two regions in England. *Br Med J* 285:1241-5.
- 35.- Carroll M.P., Gratziau C., Holgate S.T. (1992). Inflammation and inflammatory mediators in asthma. In T.J.H. Clark, S. Godfrey, and T.H. Lee (eds.): *Asthma*, third edition. London: Chapman and Hall Medical, pp 182-231.
- 36.- Barnes P.J. (1989) A new approach to asthma therapy. *N.Engl. J. Med.* 321: 1517-27.
- 37.- Whitembury J., Monge C. (1972): High altitude, hematocrit and age. *Nature (Lond.)* 278-279.
- 38.- Sorbini CA, Grassi V, Salinas E., Muiesan G (1968): Arterial oxygen tension in relation to age in healthy subjects. *Respiration* 25:3-13.
- 39.- Sime FJ (1973): Ventilación humana en hipoxia crónica. Etiopatogenia de la enfermedad de Monge o desadaptación crónica a la altura. Tesis Doctoral Universidad Peruana Cayetano Heredia.
- 40.- Baldwin F, Coumard A, Richards DW (1948): Pulmonary insufficiency. I. Physiological classification, clinical methods of analysis, standard values in normal subjects. *Medicine* 27:243-278.

AGRADECIMIENTOS

Al Sr. Luis Rodríguez por su ayuda en la búsqueda de los pacientes en Lima.
A las Sras. Francisco Valero y Teresa Orrego por su excelente trabajo mecanográfico.

ASPECTOS PSICOLOGICOS DEL ANCIANO QUE RESIDE A NIVEL DEL MAR Y EN LA ALTURA

Ida E Alarcón, Dante Gazzolo, y Gustavo F. Gonzales

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

Apartado 1843, Lima, Perú

Resumen

Se han estudiado 93 varones de 60 a 95 años que se hallaban institucionalizados en el Albergue Central "Ignacia Rodolfo Viuda de Canevaro" de la ciudad de Lima (150 m), y 140 ancianos provenientes del Instituto Peruano de Seguridad Social del Cusco (3400 m). Se aplicaron pruebas para medir la personalidad (Eysenck), depresión (Beck), ansiedad (rasgo-estado), actitudes y cognitivos (minimental).

La dimensión Introversión-Extroversión y Deseabilidad social no varían con la edad tanto en Lima como en Cusco. Predominan los rasgos de introversión en ambas muestras estudiadas. La dimensión Neuroticismo disminuye significativamente con la edad en Lima, pero no en Cusco. En los ancianos de Lima predomina el temperamento flemático (38.7%) y en los ancianos de Cusco el melancólico (48.6%).

Los puntajes de Ansiedad Estado y Ansiedad Rasgo no varían con la edad en Lima y en Cusco. Los ancianos de Cusco presentaron puntajes más elevados que en Lima siendo asimismo en Cusco los puntajes de Ansiedad Rasgo mayores que la Ansiedad Estado.

Los puntajes en el inventario para evaluar depresión no varían con la edad.

Las actitudes hacia la muerte, sexualidad, la vida en el albergue o familia, y hacia su tiempo libre no varían con la edad.

Los puntajes de la prueba minimental son superiores en Lima que en Cusco. En Cusco los puntajes disminuyen con la edad. Las pruebas de diseño de cubos, semejanzas y comprensión no varían con la edad en Lima y Cusco.

Los gestos sin significado disminuyen en puntaje con la edad en Cusco pero no en Lima. Las praxias y gnosias no varían con la edad en Lima y Cusco.

Summary

It has been studied 93 men aged 60 - 95 years living in an asylum (Albergue Central "Ignacia Rodolfo Viuda de Canevaro") in Lima, Perú (150 m), and 140 men attending the Instituto Peruano de Seguridad Social del Cusco, Perú (3400 m). Subjects were submitted to the following tests: for personality (Eysenck), depression (Beck), anxiety, attitudes, and cognitive function (minimental test).

The Introversión-Extroversión dimension and the social desirability were unchanged with age in Lima and Cusco. The characteristic of introversión was prevalent in Lima and Cusco. Neuroticism decreased with age in Lima but not in Cusco. The phlegmatic constitution (38.7%) was prevalent in Lima and melancholy (48.6%) in Cusco.

The scorer for anxiety status and anxiety characteristic were unchanged with age in Lima and Cusco. Old men from Cusco had higher scores than Lima. In Cusco, scores for anxiety characteristic were higher than those for anxiety status.

The scorer of the inventory for depression were unchanged with age.

Attitudes towards death, sexuality, life at the asylum or at home, and towards free time were unchanged with age.

Score for minimental test were higher in Lima than in Cusco. In Cusco, the scorer decreased with age.

Scorers for gesticulations without meaning decreased significantly with age in Cusco but not in Lima. Praxias and Gnosias were unchanged with age in Lima and Cusco.

INTRODUCCION

La esperanza de vida al nacer, es decir el número de años que viviría un individuo se ha ido incrementando durante las últimas décadas en diferentes partes del mundo, incluyendo muchos en vías de desarrollo como el nuestro, a consecuencia de las mejoras en el nivel de vida y de las prestaciones de salud. Este hecho implica que la proporción de personas que pueden contar con una

longevidad avanzada irá aumentando en el futuro. Esto ha motivado que el interés por la gerontología, área que estudia los diversos fenómenos relacionados con la senectud sea cada vez más creciente (OPS, 1985).

Se estima que para el año 2000 el número de personas de 60 y más años de edad en América Latina y el Caribe ascenderá a 41

millones, lo que significaría un incremento de la proporción senil, lo que representa un 7.2% del total de la población. Si se extiende esta proyección hasta el año 2025, el número de personas con 60 y más años sería de 93.3 millones (10.8% del total de la población) (OPS, 1985).

Del examen de estas cifras se infiere que es indudable que como resultado de una tendencia iniciada hace apenas unos años, la población de América Latina experimentará un claro y sostenido proceso de envejecimiento.

En el Perú desde el año 1986 con la creación del Consejo Nacional del Anciano se tiende a canalizar de un modo más sistemático la preocupación del sector gubernamental por este grupo creciente de personas. Es de esperar que esta tendencia continúe para cumplir con las recomendaciones planteadas en la Asamblea Mundial del envejecimiento realizada en Viena 1982 (ONU, 1983), y el Plan de acción Internacional sobre el envejecimiento, realizado en Kiev, 1985 (ONU, 1986).

El concepto de salud implica el bienestar físico, mental y social, lo que también aplica al anciano. Es por esto importante conocer las características psicológicas del anciano. Aunque existe información de estos aspectos en la literatura, éstos están referidos a países desarrollados donde las condiciones de vida son más favorables (ver Birren, 1986; Woodruff-Pak, 1988), siendo escasas las publicaciones sobre el tema en el Perú (Gazzolo y Romero, 1987). El bienestar emocional es concebido como un adecuado equilibrio entre el organismo y su medio ambiente. Las condiciones del medio ambiente pueden variar de país a país y entre regiones de un mismo país, por lo que amerita el estudio de las características psicológicas de los pobladores de un país expuestos a situaciones ambientales diferentes tal como se observa en nuestro país entre pobladores que habitan a nivel del mar y en la altura.

Numerosos estudios realizados principalmente en el Perú, refieren que el nativo de las grandes alturas presenta características que lo hacen diferente al nativo de nivel del mar. La mayor parte de estudios sobre el nativo de altura se han realizado en la población adulta, siendo muy pocos los realizados en la senectud. Estos estudios están particularmente referidos a aspectos endocrinológicos (Gonzales, 1983) y hematológicos (Gonzales y Guerra-García, 1978; Gonzales, Hum y Guerra-García, 1978), observándose importantes diferencias en el anciano de altura con respecto al de nivel del mar. Esta situación podría también presentarse en los aspectos psicológicos, lo cual aún no ha sido exhaustivamente analizado, y que será también motivo del presente estudio.

Se ha considerado importante abordar una población de altura debido al hecho de que aproximadamente el 30% de la población peruana habita en alturas por encima de los 2000 m. De acuerdo a las numerosas investigaciones realizadas en habitantes de zonas de altura del Perú (Guerra-García, Sime y Gonzales, 1986) se ha podido determinar la existencia de diferencias morfológicas, funcionales y patológicas en relación a lo observado en poblaciones a nivel del mar. Los estudios psicológicos en los habitantes de la altura son más escasos, destacando el realizado en la población escolar de Lima (150 m), Huancayo (3280 m) y Cerro de Pasco (4340 m) en el que se demuestra que el cociente intelectual determinado con la prueba de Weschler es similar en las tres alturas mencionadas, y que la altura no constituye una limitante en el desarrollo intelectual de los individuos (Salazar, Díaz y Gonzales, 1983).

El presente trabajo tiene como objetivo conocer aspectos de la personalidad, funcionamiento cognitivo, actitudes hacia la muerte, vejez, sexualidad, vida en el albergue, vida en familia y tiempo libre; así como también los niveles de ansiedad y depresión, y ha sido efectuado en ancianos institucionalizados procedentes de un Albergue

de Lima a 150 msnm, y en ancianos residentes en el Cusco a 3500 msnm, con la finalidad de establecer las características del anciano peruano en dos variables geográficas: nivel del mar y altura; así como el efecto que pueda tener la permanencia en asilos en estas características psicológicas.

Dada las características del estudio y de la población no se pretende establecer comparaciones entre nivel de altitud, sino el establecer las bases para futuros estudios.

SUJETOS Y METODOS.

LIMA

Se han estudiado un total de 147 varones de 60 a 95 años que se hallaban institucionalizados en el Albergue Central "Ignacia Rodulfo Vda de Canevaro" de la ciudad de Lima. La primera parte de este estudio consistió en la aplicación de una escala psicopatológica elaborada por Gazzolo y Alarcón, para descartar problemas psicológicos mayores que pudiesen alterar los resultados de la investigación.

Como resultado de esta aplicación se eliminó del estudio a 53 personas por presentar desórdenes psicóticos, síndromes orgánico-cerebrales, trastornos de personalidad y reacciones depresivas mayores. La muestra final estuvo conformada por 94 personas, pero una persona fue retirada del estudio por haber sido hospitalizada de emergencia, quedando 93 personas en la muestra final

CUSCO

Se estudiaron 182 ancianos provenientes del Instituto Peruano de Seguridad Social. De los cuales fueron descartados 42 de ellos, algunos por presentar severas deficiencias sensoriales principalmente ceguera y sordera, y otros por que no se pudo obtener información válida sobre sus datos personales. La muestra final

estuvo constituida por 140 ancianos.

INSTRUMENTOS

Personalidad :

Se aplicó el inventario de Personalidad de Eysenck (Eysenck y Eysenck, 1968). Este es un cuestionario objetivo validado para la población de Lima, Perú (Anicama, 1975). Esta escala mide la dimensión Introversión-Extroversión, Neuroticismo y Deseabilidad Social. Esto último refleja la tendencia de las personas en atribuirse características deseables de Personalidad.

Depresión :

Se utilizó el Inventario de Depresión de Beck (IDB) (Beck y col, 1961). El IDB es una escala de 21 preguntas con 4 alternativas de respuesta que expresa la sintomatología de la depresión. Los rangos varían de cero (0) que indica ausencia del síntoma hasta tres (3) que indica extrema severidad. En el Perú, Warthon, Navarra y col (1986) comparando la validez del IDB con la prueba de Zung y la Escala de Depresión de Hamilton encuentran que la validez y confiabilidad del IDB es aceptable.

Ansiedad :

Se utilizó el Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo (Spielberg, 1982). Este Inventario consiste en dos sub escalas de 20 preguntas cada una y mide dos conceptos independientes de la ansiedad, como Estado (E) y como rasgo (R). Su utilización en el geronte ha sido tratado en extenso (Woodruff-Pak, 1988). El análisis al azar de un 25 % de estos protocolos arrojó una alfa de Crombach de 0.82 lo cual demuestra un índice de confiabilidad aceptable.

Actitudes :

Se utilizaron dos instrumentos :

a) Escala de actitudes hacia la vida

Se diseñó una escala de actitudes bajo el formato de diferencial semántico la cual consta de siete espacios semánticos. En el estudio piloto realizado por Gazzolo en ancianos del Albergue Canevaro (Lima) se encontró que las actitudes podrían ser también evaluadas utilizando cinco espacios semánticos; así, los espacios semánticos utilizados son: 2, 1, 0, -1, -2. La escala de actitudes presenta un conjunto de enunciados, cada uno de los cuales va acompañado de varias escalas bipolares. Los enunciados escogidos en esta escala son: Mi vejez, Mi sexualidad, Mi vida en Canevaro y Mi tiempo libre.

En la muestra de la ciudad de Cusco se utilizó el enunciado Mi vida en familia en lugar de Mi vida en Canevaro. Para un conocimiento más detallado sobre el diferencial semántico remítase a Summer (1975).

b) Escala de actitudes hacia la muerte

Se utilizó una versión modificada de la escala de actitudes hacia la muerte de Hopping (1977). Esta es una escala que tiene dos partes, la primera presenta situaciones en relación a la muerte y el encuestado tiene que responder en base a una escala bipolar de 1 a 5.

Funciones Cognitivas

Se utilizaron los siguientes instrumentos:

a) **Prueba de Minimental.**- Es una escala corta para evaluar el estado mental cognitivo (Folstein, 1975). Incluye once preguntas y requiere de 5 a 10 minutos para su administración. Se le denomina "mini" ya que se concentra solo en los aspectos cognitivos de las funciones mentales y excluye preguntas en relación al afecto y otros procesos psicológicos.

b) **Pruebas de la escala de Wechsler.**- Se aplicaron los de Comprensión, Semejanzas y Diseño de Cubos. Desde la estandarización de la prueba del WAIS en 1945 por Wechsler, es considerada la prueba de Inteligencia más óptima y confiable. En este estudio se trabajó con las tres sub-pruebas señaladas, principalmente porque cumple nuestros objetivos y su aplicación no toma más de diez minutos, en la mayoría de los casos.

c) **Evaluación neuropsicológica.**- Se utilizó una modificación de la batería neuropsicológica de Wertheimer (1969). Esta batería solo incluyó preguntas relacionadas a las **praxias** y a las **gnosias**. En esta prueba el sujeto tiene que seguir un conjunto de instrucciones básicamente motoras, las cuáles serán evaluadas de acuerdo al grado de rendimiento de las mismas. El aspecto relacionado a las Praxias incluye evaluaciones de gestos sin significado, praxias ideomotrices, praxias ideatorias y praxias constructivas. En lo concerniente a las gnosias, se incluyen evaluaciones de autotopognosia, estereognosia, grafoestesia y gnosia espacial. Para un estudio más detallado y específico sobre praxias y gnosias se remite a Ajuriaguerra (1986).

DISEÑO Y PROCEDIMIENTO

Este estudio tiene un diseño descriptivo tipo transversal, el cual mide las conductas en función de la edad (Woodruff-Pak, 1988). Así se estudiaron cinco grupos de edades 60-64 años, 65-69 años, 70-74 años, 75-79 años y 80 años a más

Luego de seleccionar la muestra final, se procedió a la aplicación individual de todos los protocolos diseñados. A todos los sujetos se les leyó en voz alta los distintos enunciados de las evaluaciones y fue el examinador quien marcaba las respuestas en los protocolos. Las evaluaciones abarcaron como máximo dos sesiones de aproximadamente media hora cada una.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico de los resultados se consideraron medidas de tendencia central como el promedio, y medidas de dispersión como la desviación standard, y con el fin de encontrar probables diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos de edades se utilizó el análisis de varianza de una sola entrada. Asimismo se utilizaron en algunos casos, frecuencias relativas y porcentuales. Este procedimiento estadístico fue igual para cada uno de los subgrupos de edades así como para el grupo en su totalidad. Las comparaciones estadísticas se realizó mediante la prueba t de Student para muestras paramétricas y la prueba del chi cuadrado para muestras no paramétricas. Se considera significativa una diferencia cuando p fue menor que 0.05.

RESULTADOS

PERSONALIDAD

Tanto la dimensión Introversión - Extroversión como la Deseabilidad Social no varían con la edad para el rango de edad estudiado (60 a más de 80 años) tanto en Lima como en el Cusco.

La dimensión Neuroticismo disminuye significativamente en Lima de 14.8 ± 2.19 en el rango de 60-64 años a 8.4 ± 1.0 ($X \pm ES$) en el rango de 80 años a más. En Cusco no se observa esta variación con la edad. La deseabilidad social tampoco se modifica con la edad. Comparativamente no se observan diferencias entre altitudes en las dimensiones de Introversión-Extroversión y deseabilidad Social; sin embargo la dimensión neuroticismo fue significativamente mayor en la altura (12.8 ± 0.26 y 10.9 ± 0.48 , $p < 0.01$; $x \pm ES$, en Cusco y Lima respectivamente) (Tabla 1).

Tabla 1.- Dimensiones de la Personalidad en ancianos de Lima (150m) y Cusco (3400m).

	Lima $X \pm ES$	Cusco $X \pm ES$
Introversión-Extroversión	13.5 ± 0.25 (93)	13.6 ± 0.44 (140)
Neuroticismo	10.9 ± 0.48 (93)	$12.8 \pm 0.26^*$ (140)
Deseabilidad Social	4.0 ± 0.20 (93)	3.8 ± 0.14 (140)

* $p < 0.01$ con respecto a Lima.

Al integrar las dimensiones y establecer los tipos de temperamento en ancianos de Lima (institucionalizados) y Cusco, se encuentra que en Lima predomina el temperamento Flemático (38.7%), y en la altura el temperamento melancólico (48.6%). En ambas ciudades se observa mayor número de Introversos. Asimismo, se observa que en Lima predomina el temperamento sanguíneo (22.6%), y en Cusco predomina el temperamento colérico (21.4%).

DESORDENES PSICOPATOLÓGICOS : Ansiedad y Depresión.

Los puntajes para ansiedad estado como ansiedad rasgo no se modifican con la edad tanto en Lima como en Cusco; Sin embargo, comparativamente el grupo de Cusco presentó puntajes más altos para el nivel de ansiedad que en Lima. En Lima el puntaje para

ansiedad rasgo no difiere del nivel de ansiedad estado, mientras que en Cusco el puntaje de ansiedad rasgo (22.4 ± 0.74) es significativamente mayor que la ansiedad estado (19.3 ± 0.71 ; $p < 0.01$).

El inventario de depresión de Beck revela que los puntajes no varían con la edad de 60 a más de 80 años, en Lima y en la altura. Los resultados asimismo demuestran una gran dispersión de los valores principalmente en los ancianos de Lima. Comparativamente no existen diferencias entre los puntajes para depresión entre Lima y Cusco (9.8 ± 0.92 y 10.5 ± 0.58 P:NS)

ACTITUDES

1.- Hacia la Muerte

La escala de esta prueba oscila entre 1 (actitudes negativas) y 5 (actitudes positivas), con un punto neutro (puntaje 3). No se encontraron diferencias significativas entre grupos de edades, para la actitud hacia la muerte. Agrupando todos los sujetos tanto en Lima como en Cusco, los promedios se acercaron al punto neutro, siendo estos de 3.2 ± 0.12 ($X \pm ES$) para Lima y 3.4 ± 0.2 para Cusco, sin diferencia significativa (Tabla 2).

Tabla 2.- Actitudes hacia la muerte, vejez, sexualidad, vida actual y hacia su tiempo libre en ancianos de Lima y Cusco.

Actitudes	Lima	Cusco
	$X \pm ES$	$X \pm ES$
Hacia la muerte PM = 5	3.2 ± 0.12	3.4 ± 0.20
Hacia su vejez PM = +2	0.9 ± 0.06	1.0 ± 0.07
Hacia su sexualidad PM = +2	0.7 ± 0.04	0.9 ± 0.04
Hacia su vida actual PM = +2	1.2 ± 0.06	1.7 ± 0.04
Hacia su tiempo libre PM = +2	0.9 ± 0.05	1.1 ± 0.04

2.- Hacia su sexualidad

La escala oscila entre -2 (actitud muy

negativa) y +2 (actitud muy positiva), con un punto neutro que es el puntaje de cero. No existen diferencias significativas entre grupos de diferentes edades en ambas muestras. Agrupando a todos los sujetos, se encuentran que los puntajes promedio demuestran una actitud positiva, siendo éstos puntajes de 0.7 ± 0.04 para Lima y 0.9 ± 0.04 para Cusco (Tabla 2).

3.- Hacia su vida en el Albergue (Lima) y hacia su vida en familia (Cusco).

La escala igualmente oscila entre -2 (actitud muy negativa) y +2 (actitud muy positiva). No existen diferencias significativas entre grupos de diferentes edades. Los puntajes promedios en Lima demuestran que los ancianos tienen una actitud positiva hacia su vida en el Albergue, y los del Cusco más aún una actitud muy positiva hacia su vida en familia. Siendo éstos puntajes 1.2 ± 0.06 para Lima y 1.7 ± 0.04 para Cusco (Tabla 2).

4.- Hacia su tiempo libre.

La escala oscila también entre -2 (actitud muy positiva) y +2 (actitud muy negativa) y un punto neutral que es el puntaje de cero. Tanto en Lima como en Cusco los puntajes demuestran una actitud positiva; estos puntajes son 0.9 ± 0.05 para Lima y 1.1 ± 0.04 para Cusco. De igual forma no se encuentran diferencias significativas entre los grupos de edades.

5.- Hacia su Vejez

La actitud hacia la vejez no varía con la edad tanto en Lima como en Cusco.

FUNCIONES COGNITIVAS

1.- Minimental .- En la Tabla 3 se observan

los puntajes promedio para esta prueba. En Lima fue de 24.2 ± 0.21 y en Cusco 21.0 ± 0.36 . En Lima los puntajes de la prueba no varían con la edad. En Cusco se encontró que los puntajes de la prueba son mas bajos en los grupos de 75-79 y 80 a más ($P < 0.01$).

Tabla 3.- Funciones cognitivas en los ancianos de Lima (150 m) y Cusco (3400 m).

Pruebas	Lima $X \pm ES$	Cusco $X \pm ES$
Minimental	24.2 ± 0.21	21.0 ± 0.36 *
Diseño de Cubos	9.4 ± 0.46	9.7 ± 0.20
Semejanzas	7.3 ± 0.45	6.8 ± 0.46
Comprensión	11.3 ± 0.24	16.2 ± 0.98 *

* $P < 0.01$

2.- Diseño de Cubos.- El puntaje promedio de Lima es de 9.4 ± 0.46 y el de Cusco es de 9.7 ± 0.20 . Tanto en Lima como en Cusco no se encuentran diferencias significativas en los puntajes para diseño de Cubos entre los grupos de diferentes edades de cada ciudad.

3.-Semejanzas.- Los puntajes para la prueba de Semejanzas fue de 7.3 ± 0.45 en Lima y 6.8 ± 0.46 en Cusco. Del mismo modo no se encuentran diferencias estadísticas significativas entre los diferentes grupos de edades de cada ciudad.

4.- Comprensión.- Los valores de la prueba de comprensión no varían entre los grupos de edades tanto en Lima como en el Cusco ($P: NS$); sin embargo, los ancianos de Cusco obtuvieron puntajes mayores (16.2 ± 0.98) que los de Lima (11.3 ± 0.24), siendo la diferencia significativa ($P < 0.01$).

5.- Gestos sin significado.- El puntaje promedio de los ancianos de Lima es de 5.0 ± 0.13 y de los ancianos de Cusco es de 5.2 ± 0.10 . En Lima, los puntajes son estables en todos los grupos de edades, no encontrándose diferencias estadísticas significativas entre los diferentes grupos de edades.

En los ancianos de Cusco en cambio se

observa una disminución en los puntajes de al prueba de Gestos sin significado según avanza la edad, empezando a declinar significativamente a partir del grupo de 70-74 años.

6.- Praxia Ideomotora.- En Lima los puntajes para la praxia ideomotora son estables, no encontrándose diferencias significativas entre los diferentes grupos de edades.

En Cusco los puntajes son similares a excepción del grupo de 80 a más años, donde al análisis estadístico se encontró diferencias significativas entre los grupos de edades.

Los puntajes grupales fueron de 11.3 ± 0.15 para Lima y 11.6 ± 0.08 para Cusco (Tabla 4).

Tabla 4.- Valores de Praxia en ancianos de Lima (150 m) y Cusco (3400 m).

Pruebas	Lima $X \pm ES$	Cusco $X \pm ES$
Gestos sin significado PM = 6	5.0 ± 0.13	5.2 ± 0.10
Praxia Ideomotora PM = 12	11.3 ± 0.15	11.6 ± 0.08
Praxia Ideatoria PM = 4	3.5 ± 0.09	3.8 ± 0.05

7.- Praxia Ideatoria.- No se encuentran diferencias estadísticas significativas entre los grupos de edades tanto de Lima y de Cusco. Los valores promedio para Lima fueron de 3.5 ± 0.09 y de Cusco 3.8 ± 0.05 .

8.- Somatognosia.- Los puntajes son estables no encontrándose diferencias estadísticas significativas entre los diferentes grupos de edades tanto en la ciudad de Lima como en la del Cusco. El puntaje promedio para Lima fue 5.7 ± 0.06 y para Cusco 3.9 ± 0.04 .

9.- Estereognosia.- Los puntajes no varían con la edad, tanto en Lima como en Cusco. Los puntajes promedio de Lima son de 3.6 ± 0.08 y de Cusco 3.9 ± 0.05 .

10.- Grafoestesia.- No existen diferencias estadísticas significativas entre los diferentes grupos de edades de Lima y Cusco. Comparativamente, los puntajes promedios son más altos en Cusco (3.9 ± 0.05) que en Lima (2.7 ± 0.15) ($P < 0.01$).

11.- Gnosia espacial.- No se encuentran diferencias estadísticas significativas entre grupos de edades de Lima y Cusco. Los puntajes promedio de Lima (5.5 ± 0.10) son más elevados que los de Cusco (4.9 ± 0.04) ($P < 0.01$) (Tabla 5).

Tabla 5.- Valores de Gnosia en ancianos de Lima (150 m) y Cusco (3400 m).

Pruebas	Lima $X \pm ES$	Cusco $X \pm ES$
Somatotognosia PM = 6	5.7 ± 0.06	3.9 ± 0.04
Estercognosia PM = 4	3.6 ± 0.08	3.9 ± 0.05
Grafoestesia PM = 4	2.7 ± 0.15	$3.9 \pm 0.05^*$
Gnosia espacial PM = 6	5.5 ± 0.10	$4.9 \pm 0.04^*$

* $P < 0.01$ con respecto al grupo de Lima.

DISCUSION

El presente estudio llevado a cabo en dos poblaciones de ancianos, uno de nivel del mar y otro de la altura (3500 m) evalúa la personalidad, depresión, la ansiedad, las actitudes hacia la vida, y características de la capacidad intelectual.

Sin duda alguna, uno de los aspectos más fascinantes dentro de la psicología es el estudio de la personalidad. Neugarten (1986) ha planteado dos preguntas en relación a la personalidad del envejecimiento, una referida a si el envejecimiento afecta la personalidad, y la segunda si la personalidad afecta la manera como una persona envejece.

A pesar de las distintas concepciones sobre el constructo personalidad, ésta se entenderá

como el patrón observable de rasgos de conducta de una persona en cualquier punto del tiempo (Woodruff-Pak, 1983;1988). De los resultados obtenidos en los ancianos de la ciudad de Lima se desprende que la dimensión introversión-extroversión se mantiene relativamente estable durante el período etéreo estudiado, lo que concuerda con otros estudios realizados bajo el mismo diseño metodológico (Costa, 1986). Cuando se evalúa en términos absolutos, se encuentra que los promedios obtenidos para la dimensión introversión-extroversión son menores a lo reportado en la literatura, donde oscilan entre 16.5 y 18 (Costa, 1986), y en el presente caso el promedio en Lima fue de 13.5 y en Cusco de 13.6, ésto está indicando que en nuestra población en relación a otras existe un aumento en la introversión en la senectud.

Las personas mayores introvertidas enfocan más su vida hacia su interior que hacia el ambiente externo (Neugarten, 1986). Con respecto a la dimensión neuroticismo, se aprecia un patrón estable en Cusco (3500 m) que concuerda con las observaciones en otros estudios (Costa, 1986), mientras que en Lima se observa que este componente de la personalidad disminuye con la edad. Esta diferencia puede estar dada porque la población de Lima procede de un albergue, y en donde el 44.1% de ancianos estudiados tienen viviendo más de tres años.

En base a la evaluación de Personalidad con la prueba de Eysenck se ha podido determinar los tipos de temperamento de los ancianos en Lima (150 m) y Cusco (3500 m) encontrándose diferencias entre ambas poblaciones; así en Lima el temperamento más frecuente fue el flemático (38.7%), en tanto que en Cusco lo fue el melancólico (48.6%). Esta diferencia parece deberse a diferencia en el medio ambiente en que habitan ambas poblaciones. En un estudio realizado en una población universitaria en Cusco (3500 m) se ha demostrado que el temperamento predominante fue el melancólico (Alarcón y Salazar, 1993). Si consideramos las raíces

mayoritariamente andinas de estos pobladores, entonces sería lógico esperar que su personalidad refleje algunas de las características propias de estas personas, como por ejemplo la de ser triste, que además se refleja en su folclore cultural.

Con respecto a la ansiedad se sabe en base a datos epidemiológicos que la ansiedad es común en ancianos y que las consecuencias pueden ser graves para ellos (Sallis, 1983).

La ansiedad como estado conceptualiza la condición emocional transitoria del organismo humano caracterizado por sentimientos subjetivos, percibidos conscientemente como tensión, mientras que la ansiedad como rasgo conceptualiza una propensión ansiosa relativamente estable, por la que difieren las personas en su tendencia a percibir las situaciones como amenazadoras y a elevar, por tanto, la ansiedad estado (Spielberg, 1982). Así pues, al observar los resultados de la ansiedad como estado, se aprecia que el valor promedio en Lima es menor que el observado en norteamericanos (Spielberg, 1982); en cambio los valores en Cusco fueron mayores que los de Lima. Probablemente el hecho de que los ancianos estudiados se encuentren institucionalizados contribuya a disminuir la ansiedad estado.

Con respecto a la ansiedad rasgo, se observa que el promedio global en Lima es muy similar al estudio anteriormente citado; sin embargo en los ancianos de Cusco fue significativamente mayor. Estos resultados en relación a la ansiedad son muy importantes ya que es probable que la ansiedad como estado emocional transitorio sea modificable.

En relación a la depresión, ésta es considerada como el principal problema reportado por los ancianos (Gallagher, 1983). Los valores de 9.8 para Lima y 10.5 para Cusco resultan menores a lo reportado en la literatura (Blazer, 1986). Al margen de las controversias entre la utilización de autoreportes como el Beck y escalas de

evaluación como el Hamilton (Toner, 1988) en población de ancianos, lo que importa es que la depresión per se no está asociada con la vejez, sino con otras variables bio-psico-sociales, como la salud física, apoyo familiar etc.

Es lógico pensar que cuanto más edad se tenga más son las probabilidades de tener más limitaciones sensoriales o físicas, además de las obvias limitaciones económico-financieras de éste grupo de personas, las cuales reciben exiguas pensiones y en muchos casos no están amparados por la seguridad social. Por este motivo, es de esperar que la vida para este grupo de personas constituya un reto diario y ésto se reflejaría en sus niveles de depresión. Asimismo factores como la jubilación, la pérdida progresiva de seres queridos y/o amigos, la pérdida de roles, la percepción de la excesiva presión social por favorecer a las personas más productivas y por ende más jóvenes en edad, la separación de los hijos, la pérdida de apoyo familiar, entre otros factores favorece la aparición de sintomatología depresiva.

Sería interesante entonces conocer por ejemplo en que medida los niveles de depresión están asociados con el nivel de funcionamiento cognitivo lo cual además brindaría mayor información válida y confiable para la labor diagnóstica.

Tomando en consideración la actitud hacia la muerte, se entra a discutir un tema considerado tabú para muchas personas por lo que su connotación implica: rechazo, aversión, miedo, negación son algunas de las respuestas más comunes cuando se habla sobre la muerte (Ross, 1969). Nuestros datos demuestran que la actitud hacia la vida y el tiempo libre fueron más positivas en Cusco que en Lima. De aquí, surge la importancia de vivir en un sitio donde se sienta a gusto y por sobre todo querido y respetado. A pesar que "Canevaro" es una institución y como tal sujeta a todas las limitaciones que trae consigo, representa aún un medio adecuado de vida. También merece

destacarse la importancia que le adjudican los ancianos a la estructuración del tiempo libre, y como manifiesta Lawton (1987), en la medida que el anciano reconozca la importancia del tiempo libre se estará añadiendo más salud mental a sus vidas y por tanto más calidad de vida.

Finalmente con respecto al funcionamiento cognitivo observando los resultados de la prueba de Minimental se tiene que el valor promedio obtenido en Lima es menor que el encontrado en otros estudios (Folstein, 1975), y lo es mucho más en la población de ancianos de Cusco, quienes presentaron un puntaje de 21 en relación a 24 en Lima. Este resultado es sugerente, ya que a pesar de las críticas contra las escalas de evaluación del estado mental (Martín, 1987), éstas sirven como un primer criterio para la labor diagnóstica, sin que esto implique que reemplace a una evaluación neuropsicológica y médica más refinada. Lo que debe quedar en claro, sin embargo, es que el Minimental es un instrumento de detección inicial de problemas cognitivos en las personas.

El valor de la prueba de comprensión de Wais nos arroja para Lima un puntaje de 11.3 y para Cusco de 16.2, siendo la diferencia estadísticamente significativa. Estos valores representan el juicio social y la capacidad para hacer uso de información pasada en situaciones cotidianas en los sujetos de la muestra. De esto se deduce que si bien es cierto que la capacidad cognitiva del anciano de Cusco es menor que la de Lima, su capacidad de comprensión es mayor.

La prueba de semejanzas mide el nivel de razonamiento abstracto y capacidad de discernimiento, y nuestros datos indican que este componente de las funciones cognitivas es similar entre ancianos de Lima y Cusco. Del mismo modo la prueba del diseño de cubos nos indica el razonamiento verbal y la coordinación viso-motora, y que para el caso del presente estudio fueron similares en Lima y en Cusco.

Al evaluar las praxias, se destaca que en las diferentes pruebas los puntajes obtenidos están bastante cercanos a los puntajes máximos. Igual fenómeno se observa en los ancianos de Cusco, quienes además presentan puntajes para la praxia ideatoria significativamente más elevados que en Lima. Por otro lado, para la muestra de Lima se pudo evaluar la praxia constructiva, donde el 40.8% del total de la muestra tiene signos de apraxia, con el adicional que un 8% ya está en camino, al ser considerados sus diseños dispráxicos. Este resultado confirma la ley de Ribot, que dice que las funciones mentales superiores se van perdiendo de los más complejos a los más sencillos. Es así, que en las praxias constructivas, se pierde progresivamente la perspectiva tridimensional, luego la bidimensional y por último la unidimensional, existiendo en casos severos la imposibilidad de parte del sujeto de separar el modelo del dibujo (Lezak, 1983).

Con respecto a las gnosias, se observa en Lima que existe una relativa estabilidad en los puntajes alcanzados, por lo tanto aún no se hace evidente un deterioro cognitivo a este nivel. Estos resultados son importantes, ya que un déficit global o simétrico a nivel de gnosias y/o praxias, aparte de proporcionar datos sobre el estado mental del anciano, nos serviría como indicador de un cuadro demencial tipo Alzheimer (Lezak, 1983).

Este fenómeno parece presentarse en los ancianos de Cusco, donde los puntajes para la somatognosia y gnosia espacial fueron menores que en Lima. Se requieren de más estudios para poder determinar si la prevalencia de demencia tipo Alzheimer es más frecuente en la altura.

El presente estudio ha tenido como objetivo fundamental en contar con información inicial sobre la psicología del anciano en una zona de baja altitud y otra de gran altitud. Se quiere puntualizar que, a pesar que la edad en gerontología es probablemente uno de los predictores más importantes de otras

características, es así también interesante precisar que este estudio reafirma la diversidad cultural e interindividual de los sujetos y, como refiere Dannafer (1988), el creciente reconocimiento de la diversidad en gerontología aún tiene que encontrar el camino correcto para convertirse en un eje central en la investigación en ancianos.

En conclusión se observa que hay características psicológicas del anciano que se afectan por la edad, otras por el hecho de vivir institucionalizado, otros por vivir en la altura, y algunas que no se modifican. Sin embargo se hace necesario realizar nuevas investigaciones que permitan discriminar cada uno de estos factores que influyen sobre el bienestar emocional del anciano.

Agradecimientos

Este estudio fue realizado con fondos de un grant de investigaciones otorgado por la Fundación Sandoz para Estudios Gerontológicos, Basilea, Suiza.

Se agradece al Dr Roger Guerra-García y al Dr Arturo Villena por sus sugerencias durante el diseño y elaboración del estudio.

REFERENCIAS

- 1.- Ajuriaguerra, J (1986). Manual de Neuropsicología. Ed. Toray-Mason. Barcelona.
- 2.- Anicama, J (1975) Standarización del Inventario de Personalidad de Eysenck en una población de Lima metropolitana. Tesis para optar el grado de Bachiller de Psicología. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- 3.- Blazer, D (1986) Depression (en) Mental Health, Generations, Vol.10,3.
- 4.- Beck, A (1967) Depression: causes and treatment. Phyladelphia. University of Pensylvania Press.
- 5.- Birren, J (1986) Handboock of Psychology of aging, New York, Van Nostrum.
- 6.- Cook, L (1984) A study of the effects of personal and academic exposures on attitudes of nursing students toward death. Nursing Research, Vol,23,8.
- 7.- Costa, P (1986) Cross sectional studies in personality in a national sample:2. Stability in Neuroticism, extraversion and openness. Psychology and aging, Vol 1, 2.
- 8.- Dannefer, D (1988) Differential gerontology and the stratified life course, (en), Lawton, P (eds), varieties of aging. Annual Review of Gerontology and geriatric, Vol. 8.
- 9.- Dulcey-Ruiz, E (1982) La gerontología un análisis psicológico social. Revista Latinoamericana de Psicología. 14, 3305-324.
- 10.- Eysenck, S y Eysenck, H. (1962). Rigity as a function of introversion and neuroticism. Intern. J.Soc. Psychiatr,8,1962.
- 11.- Folstein, F (1975) Mini mental State, a practical method for grading the cognitive stage of patients for the clinician. Journal of Psychiatric Research, Vol,12.
- 12.- Gazzolo, D., Romero, C (1987) Estudio de resentimiento en ancianos institucionalizados. Revista de Psicología. PUC, Vol,5,1.
- 13.- Gonzales, GF; Hum, N; Guerra García (1978) Relación del Hematocrito con la edad en varones de Huancayo(3200m) y Cerro de Pasco (4200m) Acta de las Primeras Jorn. Medic. Cirug. Altura 4-7. La Oroya. pp 82-88.
- 14.- Gonzales, GF; Guerra-García (1987) Niveles de Hemoglobina en residentes de Cerro de Pasco (4200m) segun procedencia, actividad y edad. Acta de las primeras Jorn. Med.Cirug.Altura. 4-7
- 15.- Guerra-García, R; Sime, F; Gonzales, GF. (1987) Instituto de Investigaciones de la Altura 1961-1986. Ed. IIA, Lima-Perú. 237 pp.
- 16.- Hopping, H (1977) (1977) Aging and Death. In Hussian, R. Psychology Geriatric. New York. Van Nostrand.
- 17.- Kalish, R (1976) Death and dying in a social context, en R. Binstock (eds), Handboock of aging and the social sciences, New York, Van Nostrum.
- 18.- Kane, R (1983) Assesing the outcomes of nursing home patients. Journal of Gerontology, Vol,38.
- 19.- Kaneku, L (1990) Función endocrina testicular en nativos de Lima (150 m) y Cerro de Pasco (3440 m). Tesis para optar el grado de maestro en ciencias con mención en Fisiología. Universidad Peruana

- Cayetano Heredia.
- 20.- Kastembaum, A (1985) Dying and death, en J. Birren (eds) *Handbook of the Psychology of aging*. New York, Van Nostrum.
 - 21.- Kendall, P (1976) The state trait Anxiety Inventory a sistematic evaluation. *Journal of consulting and Clinical Psychologist*, Vol,44,3.
 - 22.- Kubler,R (1980) Attitudes towards death in Hussian,R.New York Van Nostrand.
 - 23.- Lawton, P (1988) Varieties of aging (eds), *Annual Review of Gerontology and Geriatrics*, Vol, 8.
 - 24.- Lawton, P (1987) Contextual Perspectives Psychological influences, en Poon, L (eds)*Handboock for clinical memory assessment*, American Psychological Association, Washington.
 - 25.- Lezak,M (1983) *Neuropsychological assesment*. New York.Oxford University Press.
 - 26.- Martin, D (1987) The Mini mental state exam. *Clinical Report on Aging*, Vol.1
 - 27.- Neugarten, (1966) Adult Personality: a developmental view, *Hum. Dev.*9,1966.
 - 28.- Organización de las Naciones Unidas (1986) Informe del Seminario interregional para promover la ejecución del Plan de acción internacional sobre el envejecimiento. New York.
 - 29.- Organización de Naciones Unidas (1983) Declaración de Principios de la Asamblea Mundial del Envejecimiento. New York.
 - 30.- Organización Panamericana de la Salud (1985) *Hacia el bienestar de los ancianos*. Washington.
 - 31.- Ownby, R (1988) Geriatric Education Center. Cleveland
 - 32.- Perez-Riley, K (1987) Interdisciplinary geriatric assesment. Western Reserve Geriatric Education Center. Cleveland.
 - 33.- Pinkston, E (1988) *Care of the elderly*. New York. pergamon Press.
 - 34.- Poon, L (1980) *Aging in the 1980* (eds) American Psychological Association Washington. D.C.
 - 35.- Salazar,H; Diaz,A; Gonzales, GF. (1983) Desarrollo intelectual en los escolares de ambos sexos de Lima, Huancayo y Cerro de Pasco. *Arch. Biol. Andina* 12:93-102
 - 36.- Sallis, J (1983) Anxiety and Depression Management for the elderly. *International Journal of Behavior Greiatrics*. 1:4
 - 37.- Spielberg C (1982) Cuestionario de ansiedad Estado-Rasgo. Madrid, Tea Ediciones.
 - 38.- Summer,G (1975) *Mediciones de actitudes*. mexico. Ed. Trillas
 - 39.- Toner, J (1988) Comparison of self administered and rater administered methods of assessing levels of severity of depression in elderly patients. *Journal of gerontology*. Vol.43,5.
 - 40.- Weiler,L (1981) Sexuality and aging in Woodruf-Pak, D (1988) *Psychology of Aging*. Philadelphia, Temple Press.
 - 41.- Woodruf-Pak (1988) *Pychology of aging*. Philadelphia, Temple Press.
 - 42.- Woodruf-Pak (1983) A review of aging and cognitive processes. *Research on Aging*. Volk,5,2.
 - 43.- Wharton, D;Novarra,J.(1986) Validación del Beck, Hamilton y Zung. Lima,Instituto de Salud Mental Ideyo Noguchi.
 - 44.- Wertheimer, I (1969) *Evaluation neurologic in Lesak,M Neuropsychologist assesment*. New York. Oxford University Press.
 - 45.- Zarit S (1983) Cognitive impairment. En Lewinsohn, P., y Teri L. eds. *Clinical Geropsychology*, New York. Pergamon Press.

VIDA INSTITUCIONAL

CONTRIBUCION PERUANA A LA HEMATOLOGIA EN POBLACIONES DE ALTURA

Gustavo Gonzales y Arturo Villena

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

INTRODUCCION

El desarrollo de la investigación básica y aplicada, relacionada con la vida en las grandes alturas, en la que se incluye el estudio del nativo normal y aquel con patología, ha sido el objetivo fundamental de los Institutos de Biología Andina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, creado en 1940, y del Instituto de Investigaciones de la Altura de la Universidad Peruana Cayetano Heredia desde 1961. Prestigian la labor de ambas Instituciones, centenares de publicaciones en revistas nacionales y extranjeras, así como en libros de resúmenes de Jornadas y Congresos.

El Instituto de Investigaciones de la Altura, de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, de 1961 a 1985 ha publicado 506 artículos, y aunque no cuenta con un laboratorio de Hematología propiamente dicho, los diversos laboratorios con que cuenta han contribuido al estudio de la Hematología de Altura.

El estudio de los aspectos hematológicos es importante pues nos puede permitir aclarar los mecanismos que conllevan a la adaptación a la altura. Fue la observación inicial de Viault, en 1889, que permitió conocer al mundo que durante la exposición a la altura ocurría una policitemia, es decir un incremento en la cantidad de glóbulos rojos en la sangre.

Los primeros estudios peruanos sobre la policitemia de altura data de 1927 y estuvo dirigida por el Profesor Carlos Monge, y se llevó a cabo en la Oroya a 3,800 metros de altura, donde se verifica que los nativos a esta altura presentan un aumento en el conteo de glóbulos rojos, de la hemoglobina, y de los reticulocitos, lo que sugería una mayor actividad eritropoyética que se piensa es debido a la hipoxia de altura.

En 1932 se describe la enfermedad de Monge, cuya característica es el grado severo de policitemia, con valores de hemoglobina que supera los 20 gr % y que impide al nativo de la altura tolerar dicha altitud. Posteriormente el Profesor Alberto Hurtado, introduce nuevas técnicas hematológicas tales como el hematocrito, la punción arterial, el análisis de gases en sangre, la determinación del volumen sanguíneo entre otros, que le permite dar un gran aporte a la hematología de altura. Se establecen los estudios comparativos entre diversas alturas, y se inician los estudios de exposición aguda a la altura. Se estableció que el grado de policitemia muestra una estrecha relación inversa con el grado de saturación arterial.

El estudio de la sangre periférica demuestra que los leucocitos y plaquetas no son afectados por la vida en las alturas. En base a estos

hallazgos se logra diferenciar etiopatogénicamente a la policitemia de altura, de la policitemia Vera, donde los 3 elementos formes están incrementados. Los datos del Profesor Hurtado y col. demuestran también que el volumen sanguíneo del nativo de altura es mayor que el del nivel del mar, y que este mayor volumen es a expensa de la mayor masa eritrocítica, de tal manera que el volumen plasmático es normal o discretamente disminuído. Entre las décadas del 40 al 50, se desarrollan estudios basados en los aportes de los doctores Merino Delgado y Reynafarje, empleándose nuevas técnicas, como la inyección de Fe-59 para evaluar la dinámica de la producción de glóbulos rojos. La utilización del Fe-59 es 25% mayor en los nativos de la altura que en el sujeto del nivel del mar.

Los estudios en médula ósea del nativo de altura, demuestran que ésta es hiperplásica a expensa de la serie eritroide. A nivel del mar, solo un 20% de los elementos nucleados de la médula ósea pertenecen a la serie roja, mientras que en la altura esta proporción sube al 55%. En los nativos de altura también se observa una mayor tasa de hemólisis, que se evidencia por mayores niveles de bilirrubina no conjugada, aunque con el uso de Cr-51 se ha demostrado que el tiempo de vida del hematíe del nativo de altura es similar a la del nivel del mar, lo cual descartaría al mayor proceso hemolítico como el mecanismo que explique la hiperbilirrubinemia.

Los investigadores peruanos también se interesaron sobre lo que pasaba con el individuo que nacido en la altura era traído a nivel del mar, demostrándose una rápida disminución de la hemoglobina durante los 10 primeros días, con un aumento concomitante de la bilirrubina indirecta y del urobilinógeno fecal, lo cual indicaría que al bajar al nivel del mar un individuo de altura ocurre una aceleración en los procesos de destrucción hemática. Este hallazgo permite utilizar la transferencia de individuos con mal de montaña crónico a bajas alturas como una forma de tratamiento de este mal.

Los estudios de Reynafarje, sugieren que en la altura estaría aumentado un factor eritropoyético (eritropoyetina) y disminuído un factor inhibidor de la eritropoyesis, lo que produciría la policitemia de altura, y que cuando el sujeto de altura es expuesto a zonas bajas se incrementaría el factor inhibidor de la eritropoyesis. Estos estudios realizados en el Instituto de Biología Andina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, han resultado un valioso aporte a los estudios de los mecanismos de adaptación a la altura.

A partir de 1961, se crea el Instituto de Investigaciones de la Altura de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, que a lo largo de sus 28 años de existencia ha realizado numerosas investigaciones, que le ha permitido convertirse en la actualidad en uno de los más importantes centros de estudios relacionados a la investigación de altura.

El Instituto de Investigaciones de la Altura fue creado con la Universidad Peruana de Ciencias Médicas y Biológicas, hoy Universidad Peruana Cayetano Heredia, el 22 de setiembre de 1961 y fue la primera unidad que entró en actividad gracias a los recursos obtenidos por el Profesor Alberto Hurtado, su fundador, de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos (NIH, USA).

El Instituto de Investigaciones de la Altura (IIA) desde su fundación realiza actividades de investigación básica y aplicada orientadas al conocimiento de la vida tanto a nivel del mar como a diferentes alturas hasta los 4848 msnm (Ticlio). La población más estudiada por los investigadores del IIA es la de Cerro de Pasco (4340 m), ciudad en la que se iniciaron las investigaciones en 1962 en el Hospital Obrero, para trasladarse 10 años después al actual Laboratorio en San Juan Pampa, distrito de Cerro de Pasco.

El IIA tiene como objetivos y metas realizar investigación sobre la fisiología y patología del hombre así como de diversas especies animales (mamíferos, aves y batracios). En la altura los

Hematología en Poblaciones de Altura

seres vivos no solo experimentan el efecto de la hipobaría per se, sino que también sufren los efectos del frío, de la sequedad ambiental y del mayor grado de radiación. El Perú, país andino, tiene por estos motivos muy peculiares características geopolíticas, sociales y culturales, tal es el caso de las poblaciones situadas entre los 3500 y 4500 m cuyos habitantes, residentes permanentes, constituyen un laboratorio natural del efecto crónico de la altitud sobre el organismo.

Desde su fundación en cada uno de sus laboratorios se han realizado investigaciones en el campo de su competencia. En general, se ha estudiado los múltiples mecanismos adaptativos que tiene el hombre andino para poder vivir en condiciones adecuadas; de la misma manera se estudian los posibles mecanismos que condicionan que los residentes de la altura pierdan su capacidad de adaptación a la altura.

Si bien es cierto que el IIA no cuenta propiamente con un laboratorio de hematología, estos estudios se han realizado por los otros laboratorios como actividad multidisciplinaria. Los estudios hematológicos realizados en el IIA se han desarrollado cubriendo los siguientes aspectos:

- Estudio de los hematíes y de la hemoglobina.
- Estudio de las plaquetas.
- Estudio de los leucocitos.

Entre las características de exposición a la altura se han estudiado las siguientes:

- Exposición crónica a la altura.
- Exposición aguda a la altura.
- Exposición intermitente a la altura.

En cuanto a la vida en la altura, se han estudiado diversas especies tales como:

- Humanos
- Ratas
- Cobayos
- Llamas y Alpacas
- Aves

Estudio de Hematíes y Hemoglobina

Los estudios hematológicos realizados por nuestro Instituto, demuestran que el hematocrito del recién nacido de altura es similar al del nivel del mar, lo cual significa que la poliglobulia observada en el nativo de altura por el efecto de la hipoxia ambiental se manifiesta después del nacimiento. A los dos años de edad, los niños de Cerro de Pasco (4340 m.) presentan valores de hematocrito ($44.3 \pm 0.1\%$) mayores que a nivel del mar (31.5 ± 0.8 , $X \pm ES$) sugiriéndose que es en los dos primeros años de vida donde se hace evidente el efecto de la altura sobre la mayor producción de glóbulos rojos. Se ha descrito que el hematocrito aumenta con la edad en varones residentes de Puno (3,800 m) y Cerro de Pasco (4340 m). Así de 18 a 60 años se observa un incremento que es significativo, y que muchas veces sobrepasa los límites de la tolerancia. Este efecto sin embargo, no se ha observado en Huancayo (3,280 m) y Cuzco (3,500 m) lo cual indicaría que a altitudes por encima de 3,500 m. recién se observaría el efecto del incremento del hematocrito con la edad. Estudios epidemiológicos realizados por L. Ruiz (1973) en una población minera de Milpo, Cerro de Pasco (4100 m) y de Colquijirca (4260 m) demuestran que los grados de policitemia se hacen mayores a partir de los 40 años, y que esta es mayor en Colquijirca, donde en el grupo de 55 a 64 años se observa un hematocrito de 63.6 ± 7.8 (promedio $\pm DS$) en comparación a $56.2 \pm 3.8\%$ observado en el grupo de 15 a 24 años.

En mujeres también se observa este incremento de la policitemia a partir de los 45 años. Así, en Milpo el hematocrito fue de 45.9% a los 15-24 años y de 53.4% por encima de los 65 años. En Colquijirca (4300 m) se observa que el hematocrito es de 48.6% de 15 a 24 años y de 57.3% de 45 a 54 años. De esto se deduce que el efecto de la altura sobre el hematocrito y la hemoglobina se observa por igual en hombres y mujeres, y que estos valores se incrementan conforme se

incrementa en la altitud. Similarmente ciertos sujetos incrementan notablemente su policitemia con la edad. Queda aún por aclarar porque determinados sujetos aumentan el hematocrito con la edad, mientras que otros no. Esta última aseveración ha sido claramente observada en un reciente estudio realizado por Monge, León-Velarde y Arregui (1989) quienes demuestran en una población minera de la altura (Cerro de Pasco, 4300 m) que incluyen 2875 historia clínicas, que la hemoglobina aumenta con la edad, y que la prevalencia de eritrocitosis excesiva (Hb mayor de 21.3 gr%) aumenta de 6.8% de 20 a 29 años, a 15.4% (30-39 años), 18.8% (40-49 años), 27.4% (50-59 años) y 33.7% (60-69 años).

Sime (1973) ha realizado importantes observaciones sobre la interrelación entre la hipoventilación, la hipoxemia y la policitemia. Tanto a nivel del mar como en la altura, el individuo durante el promedio de ocho horas diarias de sueño permanece en hipoventilación. A nivel del mar esta situación no tiene mayor trascendencia porque no ocasiona cambios significativos en la paO_2 y no modifica la saturación arterial. Sin embargo, en la altura este fenómeno tiene fundamental importancia porque ello significa que un adulto de 60 años de edad que teóricamente ha dormido 20 años de su vida y obviamente durante ese periodo ha estado expuesto a un mayor efecto depresor de la hipoxia crónica ambiental. La hipoxemia generada durante las horas del sueño, equivale a que el residente de determinada altitud, teóricamente estaría durmiendo a una altura considerablemente mayor, lo cual significa que hay más estímulo hipóxico sobre el mecanismo de la eritropoyesis aumentando por lo tanto la policitemia en forma progresiva con la edad. De acuerdo a Sime, la policitemia de altura sería secundaria a la hipoxemia y a la hipoventilación durante los periodos de sueño.

Aunque los niveles del hematocrito son mayores en la altura, la naturaleza de sus variaciones con la maduración sexual son similares que a nivel del mar. Así en Cerro de

Pasco (4,340 m) se ha podido demostrar que el hematocrito prácticamente no varía de 6 a 13 años de edad (47.6 ± 1.9 y 48.9 ± 2.1 , $X \pm DS$, respectivamente), posteriormente entre los 14 y 17 años y coincidente con la maduración sexual ocurre un incremento acentuado del hematocrito que llega al valor del adulto. Esto es debido a que con la maduración sexual ocurre un incremento en la producción de testosterona la cual tiene propiedades eritropoyéticas. Es interesante anotar que los valores del hematocrito en niños nativos de la altura (4,341 m) son mayores que los de adultos de nivel del mar.

Otros estudios confirman hallazgos previos de que la masa eritrocitaria en hombres, se incrementa de acuerdo a la altura del lugar de residencia y que el hematocrito tiene una curva de tipo parabólica con la altitud. El mismo tipo de curva aunque de menor magnitud ocurre en mujeres, lo cual indicaría que el incremento de la masa eritrocitaria, es dependiente estrictamente de la hipoxia, ya que el incremento porcentual del hematocrito con la altura, es similar en ambos sexos.

Ha sido interés del Instituto de Investigaciones de la Altura el estudiar la situación de aquellos nativos de nivel del mar, y de moderadas alturas (2,300 m) que residen en las grandes alturas (4340 m). Así se ha tratado de establecer si los nativos de Lima (150 m) y Huánuco (2,300 m) incrementan en igual proporción la hemoglobina, durante su residencia a una altitud de 4,340 m. En los varones nacidos en Lima y Huánuco pero residentes en Cerro de Pasco a 4,340 m., por un periodo de 5 años, se observaron niveles de hemoglobina promedio de 19.32 y 19.26 gr. %, respectivamente que fueron similares a los de los nativos de Cerro de Pasco, 19.03 gr. %.

Otras formas de exposición a la altura tal como es la exposición intermitente a la altura, ha sido también motivo de estudio por nuestro instituto. Así, se han estudiado a 100 trabajadores del Ferrocarril Central del Perú que diariamente se trasladan de zonas de baja

altura (700 m) a poblaciones de grandes alturas que pasan por la zona de Ticlio a 4810 m, el punto más alto del mundo. De Lima, la línea principal avanza en dirección este, hacia los Andes occidentales siguiendo la quebrada del río Rimac. Pasa por los pueblos de Chosica, San Bartolomé, Matucana, San Mateo y los centros mineros de Tamboraque y Casapalca. Alcanza la altura de Ticlio (4800 m) y luego llega al túnel de Galera en el Monte Meiggs, a 4780 m. Posteriormente la ruta sigue hacia la Oroya (3800 m) y Huancayo (3280 m). La longitud de toda la ruta es de 1042 Km de los cuales 884 km son de trocha normal y 158 km de trocha angosta. La ruta es sumamente complicada y para cruzar los ríos y subir las empinadas cumbres se ha tenido que realizar notables esfuerzos y representa una grandiosa obra de ingeniería. Su recorrido depara uno de los viajes más emocionantes y la visión de un espectáculo inolvidable de la belleza de los andes peruanos. Entre Chosica y Matucana con sólo 40 km de recorrido se asciende 1600 m sobre el nivel del mar; entre Matucana y San Mateo con 20 km de recorrido se asciende 800 m; entre San Mateo y Casapalca con 20 km se asciende 1000 m y entre Casapalca y Ticlio con 20 km de recorrido se asciende 700 m adicionales, llegando a una altura de 4800 m sobre el nivel del mar. Los trabajadores ferroviarios viven en la ciudad de Chosica (700 m sobre el nivel del mar). La mayoría de ellos han nacido en diversos lugares por encima de la altitud de Chosica, y sólo unos pocos nacieron a nivel del mar. Diariamente son expuestos a la altura en viajes de ida y vuelta, trabajo que realizan por más de 10 años en la gran mayoría de los casos.

La evaluación hematológica de estos sujetos, tal cual puede apreciarse en la Tabla 1, revela valores del hematocrito que son intermedias con las observadas a nivel del mar y en los nativos y residentes de la altura. Como se puede deducir de estos estudios, este grupo representa otro modelo importante para conocer los efectos de la altura sobre los organismos vivientes.

De la gran cantidad de datos obtenidos por nuestros investigadores se concluye que la elevación en los glóbulos rojos es una característica de la vida en las alturas, y que se presenta durante la exposición aguda,

Tabla 1. Valores del hematocrito en varones adultos nativos de nivel del mar, de la altura y con exposición intermitente a la altura.

Altitud (m)	Localidad	Hematocrito %	Autor-Año
150	Lima	43.20 \pm 0.62	Garnendia 1978
3280	Huancayo	51.43 \pm 1.82	Gonzales 1978
3500	Cuzco	51.70 \pm 0.46	Garnendia 1978
4340	C de Pasco	61.61 \pm 1.19	Gonzales 1978
Exposición intermitente		46.40 \pm 0.50	Villena NP

Los datos representan el promedio \pm error standard. NP: no publicado.

subaguda, intermitente y crónica a la altura. Los nativos y residentes de la altura presentan estos niveles elevados de glóbulos rojos en cualquier región de altura del Perú. Así, se han observado niveles altos del hematocrito, tanto en los Andes Centrales (Morococha, La Oroya, Cerro de Pasco, Huancayo), como en los Andes del Sur del País (Cuzco, Puno).

Una de las características de las poblaciones de altura en el Perú, es que se encuentran en zonas mineras. Considerando que la vida en las minas se asocia a polución, el cual puede acentuar la hipoxia, se sugiere que la vida en las minas puede aumentar el grado de policitemia. Esta situación ha sido estudiada en nuestro Instituto, demostrándose que en Cerro de Pasco a 4,340 m. de altura, la hemoglobina de los trabajadores de las minas es similar a la observada en aquellos no mineros, pero residentes en la misma zona de estudio sugiriendo que el trabajo en las minas no potencia el efecto de la hipoxia de altura en la respuesta policitémica (Tabla 2).

Concomitante a una mayor policitemia, conforme se incrementa la altura de residencia se observa una reducción en el grado de la saturación arterial (cantidad de oxígeno unido

Tabla 2. Valores de hemoglobina en varones normales nativos de Huánuco (2300 m) y Cerro de Pasco (4340 m) residentes en Cerro de Pasco: Comparación entre mineros y no mineros.

Ocupación	Lugar de nacimiento	Lugar de Residencia	Hemoglobina gr%
Mineros	Huánuco	C.de Pasco	19.09±1.79
	C.de Pasco	C de Pasco	18.85±1.56
No Mineros	Huánuco	C.de Pasco	19.57±1.40
	C de Pasco	C.de Pasco	19.17±1.74

Fuente: Gonzales (1978)

Los datos son promedios \pm DS

a la hemoglobina). Esta situación descrita por los Dres Hurtado, Merino y Delgado en 1945, implica que la hemoglobina en la altura transporta menor cantidad de oxígeno (menor saturación); esta situación se compensaría por la mayor cantidad de hemoglobina en la altura con lo cual aumenta la capacidad de transporte de oxígeno por la sangre y por una modificación en la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno lo que permitiría que los tejidos en la altura reciban un aporte adecuado de oxígeno. La hemoglobina, cuya función primaria es el transporte de oxígeno desde los pulmones hacia los tejidos, ha merecido particular atención desde que se iniciaron las investigaciones sobre la vida en las alturas.

Aste-Salazar y Hurtado en 1944 demostraron que la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno estaba disminuida en la altura, con la consiguiente desviación hacia la derecha de la curva de disociación de la hemoglobina. El 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG) parece jugar un rol importante sobre la hemoglobina, reduciendo su afinidad por el oxígeno. Lenfant con un grupo de investigadores americanos y otro del Instituto de Biología Andina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima-Perú, observaron que en la exposición a la altura la desviación a la derecha de la curva de disociación de la hemoglobina estaba asociada a un incremento del 2,3-DPG. En un estudio realizado en nuestro instituto en la ciudad de Cerro de Pasco (4340 m) y en Lima (150 m) realizado por Kaneku y Wong (1976)

se demuestra que el 2,3 DPG referido en $\mu\text{M/ml}$ de glóbulos rojos aumenta con la edad en varones de altura (10-70 años) pero no en los de nivel del mar. Este fenómeno no se observa en mujeres, donde no ocurren incrementos con la edad a nivel del mar y en la altura. Asimismo, en varones de altura, el 2,3-DPG aumenta con el hematocrito, aunque este incremento fue muy discreto ($r=0.26$) y puede no tener implicancia fisiológica. En efecto, en mujeres con eritrocitosis de altura no se observan niveles elevados de la 2,3-DPG, sugiriendo que las diferencias en 2,3-DPG observados en varones sean debido a otras causas. Considerando que por unidad de glóbulos rojos la cantidad de 2,3-DPG no se modifica, y que sin embargo la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno es modificada en esa unidad de glóbulos rojos, se sugieren que los cambios de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno en la altura no sería dependiente de la 2,3-DPG. En concordancia con nuestra hipótesis se encuentran los de Winslow y Monge quienes refieren que la elevación del 2,3- DPG en los nativos de la altura no logran desviar la curva de disociación de oxígeno a la derecha, porque este efecto es contrapuesto por la alcalosis respiratoria. Estos autores asimismo reportan que in vivo, la posición de la curva de disociación de oxígeno en los nativos de altura no es diferente de los controles nativos de nivel del mar.

Utilizando los mismos planteamientos, estos autores encuentran que en sujetos con mal de montaña crónico hay una disminución en la afinidad del oxígeno asociado con un mayor hematocrito. Si esta situación es un mecanismo compensatorio para tratar de llevar más oxígeno a los tejidos (efecto secundario), o es una alteración que conduce a los cambios de desadaptación a la altura (efecto primario) es aún desconocido.

Concomitante con la mayor producción de glóbulos rojos lo que se traduce en mayor hematocrito y mayor cantidad de hemoglobina en la altura, se ha descrito un aumento en la

concentración de bilirrubina plasmática mayormente debida a una elevación en la fracción no conjugada (bilirrubina indirecta). El resultado de las causas para la elevación de la bilirrubina indirecta en los nativos de altura ha sido también objetivo de las investigaciones del IIA. Los primeros estudios que revelaron que la bilirrubina no conjugada se encuentra incrementada en la altura se deben a Hurtado y col. y a Merino; sin embargo, la causa de ésta elevación aún no está aclarada. Los estudios de Sanchez y col. (1966) en nativos de Cerro de Pasco (4,340 m) demuestran que la mitad de los sujetos evaluados muestran un incremento en los niveles de bilirrubina plasmática a expensa de un aumento de la fracción no conjugada. Aunque se ha sugerido que en la presencia de una mayor masa de hemáties y una vida media normal del eritrocito, la tasa de producción de bilirrubina debería aumentar, los datos observados por nuestro Instituto no apoyan esta sugerencia, pues no se encuentra correlación entre el grado de eritrocitosis y el grado de hiperbilirrubinemia. Otro de los mecanismos que explicarían un aumento de la fracción indirecta de bilirrubina es una insuficiencia hepática; sin embargo, la carencia de síntomas clínicos y la normalidad de las pruebas, tales como la de la bromosulfaleína, tiempo de protrombina y la prueba de floculación, no apoyan la hipótesis que una insuficiencia hepática sea responsable de la hiperbilirrubinemia indirecta. Otro mecanismo posible sería una falla en los mecanismos de conjugación del pigmento. Para probar esta hipótesis se estudiaron dos grupos en la altura, uno compuesto por sujetos con niveles plasmáticos de Bilirrubina menores que 1 mg %, y el otro compuesto por sujetos con niveles mayores de 1 mg %. En ambos grupos la excreción urinaria de glucuronidato de salicilamida por ingesta de 4 g. de salicilamida fue la misma, sugiriendo que la hiperbilirrubinemia no es explicada por una falla en los mecanismos de conjugación.

De lo expuesto se deduce que la policitemia es el mayor mecanismo de compensación como

consecuencia de la reducción en la presión parcial de oxígeno en el aire inspirado. La eritrocitosis, cuyo mecanismo aún no es bien entendido, se pensó que era causada por una acción directa de la anoxia sobre la médula ósea. Posteriormente se sugirió la participación del sistema endocrino vía hipófisis, tiroides, y hormonas gonadales o vía la corteza adrenal.

También se ha destacado el rol de los cuerpos carotídeos en la hematopoyesis, y como es conocido, los cuerpos carotídeos se encuentran aumentados de volúmen en la altura. Finalmente se ha sugerido que es la eritropoyetina el factor estimulante de policitemia en la altura. Recientemente León-Velarde y Monge están estudiando el rol de la eritropoyetina en los mecanismos de producción de policitemia. Esta policitemia no es característica de la población humana, también se observa en animales y ésta fue la contribución de Viault quien descubrió que la policitemia era una característica de diversas especies incluída el hombre que reside en las grandes alturas. Estudios realizados por Garayar (1989) en cobayos demuestran que a 4340 m en Cerro de Pasco el hematocrito del cobayo ($46.55 \pm 0.87\%$) es superior a la del cobayo de nivel del mar (38.59 ± 0.75), y basados a estudios previos realizados por otros autores a 3300 m, se sugiere que también en cobayos, el hematocrito se incrementa conforme se incrementa la altitud. Los estudios en animales nativos de la altura, se ha extendido a las aves; así, se han completado estudios por León-Velarde y Monge, quienes demuestran que la gallareta (*Fulica americana* peruviana) tanto de la altura como de nivel del mar presentan una alta afinidad de la hemoglobina por el oxígeno. Estos resultados clasifican a esta ave como la cuarta especie del mundo que presenta estas características y la primera del mundo en que el fenómeno de preadaptación a la altura, descrito en camélidos sudamericanos, existe como posibilidad. Los mismos autores, han demostrado también que existe un grupo de gallinas (*Gallus gallus*) de altura que presenta hemoglobina de tan alta afinidad como las especies genotípicamente

adaptadas a la altura. Este hallazgo permite confirmar que esta especie es capaz de mostrar una adaptación genotípica en un periodo de aproximadamente 500 años que es sumamente breve como tiempo evolutivo. Estas determinaciones han sido confirmadas en la Universidad de Miami en un laboratorio especializado en la afinidad de la hemoglobina en aves y se ha establecido un trabajo en asociación con el profesor Russell Isaacks que lo dirige.

En animales, la exposición de ratones a 4,500 m., produce un incremento en el conteo de eritrocitos de 10 millones a 12 millones al final de la primera semana, 13 millones al final del primer mes y 14 millones al final del segundo mes del ascenso a la altura. En este punto el incremento se estabiliza y se origina una meseta. El eritrocito y la hemoglobina siguen un patrón similar que el conteo de eritrocitos. El conteo de reticulocitos aumenta en la altura al cabo de la primera semana de exposición, de un promedio inicial de 2% a nivel del mar a más de 3% después de ascender a la altura. Luego declina durante el resto del primer mes a valores ligeramente menores a los de nivel del mar, después del cual aumentó de nuevo y continuó incrementándose hasta los 14 meses.

Mal de Montaña Crónico

Aunque los cambios hematológicos del nativo de altura se desarrollan dentro de un estado clínico asintomático, ciertos nativos de la altura desarrollan cefalea, confusión y letargia asociada con dificultad en la concentración y en el sueño. Cuando se evalúa el hematocrito en estos sujetos se encuentra que ellos están por encima de la distribución normal de los individuos normales residentes a la misma altitud. Esta combinación de signos y síntomas ha sido denominado "Mal de Montaña" y resulta de la alta viscosidad sanguínea con un reducido flujo sanguíneo causado por la gran masa de eritrocitos. Con esta idea, se ha sugerido que los síntomas de esta enfermedad pueden ser revertidos por el

uso de sangre venosa. Para este propósito se realizó un sangrado venoso, en 3 pacientes con mal de montaña crónico, de 600 a 1300 ml. En los 3 pacientes no se observaron mejoría sintomática a las 24 horas de la venisección; asimismo los cambios en el PCO_2 no fueron significantes, y en un caso se observó una caída en el porcentaje de saturación del oxígeno arterial. Estos resultados, aunque preliminares, no apoyan la idea de que la policitemia es primaria, y que la hipoventilación sería secundaria en el mal de montaña crónico. En posterior estudio se trató de evaluar el efecto de reducir los niveles del hematocrito a valores del nivel del mar. Para mantener la isovolemia se administró albúmina al 5% en solución salina fisiológica. Se realizaron pruebas de esfuerzo antes de la flebotomía, así como 3 días después con el propósito de evaluar las consecuencias fisiológicas de reducir la masa eritrocitaria.

Después de que el hematocrito se redujo de 62 a 42%, el paciente durmió mejor, tuvo menos cefaleas y mejoró la concentración. Aunque la $Pa O_2$ aumentó, el sujeto no experimentó cambios en la tolerancia al ejercicio y tampoco hubo cambios en el umbral anaeróbico o en el trabajo máximo. La ventilación-minuto no cambió y el PO_2 capilar mejoró ligeramente, sugiriendo que la mejora en la $Pa O_2$ es debido a una más eficiente perfusión pulmonar. Los datos ante las pruebas de ejercicios, sugieren que la PO_2 tisular no se modifica por la flebotomía e indican que la liberación de oxígeno tisular no se afecta por la hemodilución. La reducción del contenido de O_2 consecuente a la hemodilución parece ser compensada por un mayor gasto cardíaco. La mayor saturación arterial de oxígeno y el cambio en la posición de la curva de disociación del oxígeno a la hemoglobina no parecen tener un rol importante en la liberación de oxígeno. Últimamente se ha prestado atención a si la policitemia es una respuesta fisiológica normal a la altura o no.

Si es que es un mecanismo adaptativo, nace

la pregunta como es que ciertos individuos nativos de la altura no toleran la policitemia. Esta pregunta ha sido evaluada en una serie de investigaciones, llegándose a las siguientes conclusiones:

1. La policitemia no parece mejorar el transporte de oxígeno.
2. En los nativos de altura, la policitemia parece asociarse con una alteración en la oxigenación sanguínea en el pulmón. Se especula que esto conduce a un círculo vicioso de desaturación y estimulación de eritropoyetina los que a su vez producirán el cortejo sintomático del mal de montaña crónico.

El menor hematocrito que resulta después de una flebotomía produce probablemente un mayor gasto cardíaco por la reducción de la resistencia vascular periférica y un mayor retardo venoso al corazón.

Después de la flebotomía se demostró isquemia del miocardio en uno de los sujetos durante una prueba de ejercicio, por lo cual se debe recordar que tal tratamiento debe ser realizado con mucha cautela.

Estudio de los leucocitos

La fórmula leucocitaria es similar en nativos de nivel del mar y en la altura. Igualmente la exposición de animales a la altura por 14 meses no modificó el conteo de leucocitos. Hernández y col. han estudiado parámetros de la inmunidad humoral en pobladores de altura.

Para su realización se hicieron determinaciones de proteínas totales y fraccionados por inmunoelectroforesis, cuantificación de inmunoglobulinas por inmunodifusión radial y detección de anticuerpos antinucleares en muestras provenientes de 44 personas normales, naturales y residentes de Cerro de Pasco (4,340 m). Los estudios demostraron que las concentraciones totales y fraccionadas de proteínas séricas estuvieron dentro de los

valores considerados normales para habitantes del nivel del mar. Las cuantificaciones de inmunoglobulinas demostraron similitud con los del nivel del mar. Los anticuerpos antinucleares fueron negativos en la totalidad de las muestras. Los estudios parecen demostrar que los habitantes de las grandes alturas poseen parámetros inmunológicos humorales comparables a los del nivel del mar. Estos resultados contrastan con algunas determinaciones previas en las que se ha encontrado un incremento en la capacidad para responder inmunológicamente a determinados antígenos. Posiblemente la diferencia entre ambas poblaciones está dada solamente por una capacidad de respuesta humoral primaria incrementada.

Estudios de las Plaquetas

Figallo ha estudiado las plaquetas en los nativos de Cerro de Pasco, y ha demostrado que estos sujetos que viven en condiciones de hipoxia crónica presentan un aumento en la actividad fibrinolítica. Esto se ha asociado a un mayor sangrado quirúrgico descrito por los cirujanos en La Oroya (3800 m) y en Cerro de Pasco (4300 m). Esta mayor actividad fibrinolítica se ha asociado también a la menor incidencia del infarto del miocardio y de enfermedades tromboembólicas descritas para los nativos de la altura. Las aglutininas plaquetarias, que también participan como un mecanismo inmunológico en la alteración del sistema fibrinolítico, no resultaron diferentes en la altura y a nivel del mar.

El recuento de plaquetas de los sujetos normales residentes del nivel del mar resultó ligeramente superior a la observada en Cerro de Pasco. Estas diferencias según Figallo pueden corresponder a la metodología empleada y que no serían fisiológicamente significativas. En efecto, estudios realizados por otros autores, no demuestran cambios en el conteo de las plaquetas de los varones de altura con los de nivel del mar.

En el sexo femenino, Figallo no demuestra

diferencias significativas entre nivel del mar y la altura, confirmando el hallazgo realizado por otros autores en Morococha (4500 m). Con respecto al sexo, las mujeres de altura presentaron niveles mayores que los varones.

REFERENCIAS

Arias-Stella J (1969) Human Carotid body at high altitudes. *Am J Pathol* 55: 82a.

Arregui A, León-Velarde F, Valcárcel M (1990) El riesgo del mal de montaña crónico entre mineros de Cerro de Pasco. *Asoc. Laboral para el Desarrollo* (ed). Lima-Perú. 127 pp.

Aste-Salazar H (1966) Diferenciación de hemoglobinas humanas en las grandes alturas. *Acta Cient. Venez.* 17:117-121.

Aste-Salazar H (1971) Diferenciación de hemoglobinas en las grandes alturas. I. Hemoglobina fetal en recién nacidos y adultos. *Ginecol. Obstet.* Lima-Perú. 17: 79-102.

Banchero N, Cruz J, Bustinza J (1975) Mechanism of O₂ transport in andean dogs. *Respiration Physiol* 23: 361-370.

Bonavia D, León-Velarde F, Monge C, Sanchez-Griñan M, Whitembury J (1984) Tras las huellas de Acosta. 300 años después: Consideraciones sobre su descripción del "Mal de Altura". Universidad Católica, Lima. *Rev. Hist. Univ. Catol.*

Bonavia D, León-Velarde F, Monge C, Sanchez-Griñan MI, Whitembury J (1985) Acute mountain sickness: critical appraisal of the pariacaca story and on site study. *Respiration Physiol.* 62:125-134.

Brown E, Krouskop R, Mc Donnell F, Monge C, Statham N, Winslow R (1981) Computer assisted measurement of oxygen transport in polycythemic natives of high altitude. *Bol. Anbiop, Perú.* 23: 49-51.

Cazorla A (1962) Some biochemical aspects of the haematie of high altitude adapted man. report. National Institute of Health, USA. grant 8576.

Figallo MA, Moncloa F, Solidoro A, Beteta L (1969) Acción de la ciclofosfamida en ratas aclimatadas a las grandes alturas. *Acta Cancerologica* 8: 57-63.

Figallo MA (1969) Coagulation studies in newcomers to high altitude. US Army Element, Defense Research Office, Latin America, Rio de Janeiro, Brasil.

Figallo MA, Bustamante E, Guevara EH, Aste-Salazar H (1969) Human hemoglobin studies at high altitudes. *Clin.*

Research 17: 31

Figallo MA, Castro H (1972) estudios hematológicos en mal de montaña crónico. Instituto de Investigaciones de la Altura, Lima-Perú.

Figallo MA (1972) estudios sobre plaquetas. Tesis Doctoral. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima-Perú.

Garayar D, Zorrilla R, Villena A, Guerra-García R (1986) Estudios en hombres con exposición intermitente a la altura. I Algunas características antropométricas, hematológicas y bioquímicas. IV Jornadas Científicas. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima-Perú. Abst 5.

Garayar D (1989) Auxología, endocrinología y morfometría del cobayo (*Cavia aperea*). Tesis de Maestría en Ciencias. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima-Perú.

Gonzales G, Guerra-García R (1978) Hematología del nativo de altura. Relación del hematocrito con la edad en varones de Huancayo (3280 m) y Cerro de Pasco (4340 m). *Acta de las Primeras Jornadas de Medicina y Cirugía de Altura, La Oroya-Perú.* pp. 82-88.

Gonzales G, Guerra-García R (1978) Hematología del nativo de altura. II Niveles de hemoglobina en residentes de Cerro de Pasco (4300 m) según procedencia, actividad y edad. *Acta de las Primeras Jornadas de Medicina y Cirugía de Altura, La Oroya-Perú.* pp. 166-171.

Gonzales G, Guerra-García R (1979) Hematología del nativo de altura. III Hematocrito en niño de Lima (150 m) y Cerro de Pasco (4340 m) II Jornadas Científicas de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima-Perú. Abst 110. p.140.

Guerra-García R, Garayar D, Ruiz L (1985) Estudios en trabajadores de la altura. I Hemoglobina y hematocrito en ferrocarrileros. III Congreso Nacional de Medicina de Altura, Cerro de Pasco. p.86.

Hernández A, Benavente L, Patrucco R, Silicani A (1979) Parámetros de inmunidad humoral en pobladores de la altura. II Jornadas Científicas de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima-Perú. Abst 111, p.141.

Hernández A, Patrucco R, Silicani A (1979) Parámetros de inmunidad celular en pobladores de la altura. II Jornadas Científicas de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima-Perú. Abst 112, p.142.

Kaneku L (1976) Correlación entre los niveles de 2-3, difosfoglicerato y tiroxina sérica en sujetos normales nativos de altura. Tesis de Bachiller en Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Lima-Perú.

Lenfant C, Ways P, Aucurr D, Cruz J (1969) Effect of chronic hypoxic hypoxia on the O_2 -Hb dissociation curve and respiratory gas transport in man. *Resp. Physiol* 7:7-29

Losno W, Sumar J, Lozano R, Guerra-García R (1975) disminución del hematocrito en alpaca durante la administración de dexametasona. VI Jornadas Peruanas de Endocrinología, Cajamarca-Perú. Abst 31.

Monge C, Lozano R, Whitembury J (1965) Effect of blood-letting on chronic mountain sickness. *Nature* 207:770.

Monge C, Whitembury J (1974) Increased hemoglobin-oxygen affinity at extremely high altitudes. *Science* 186: 843.

Monge C (1983) Hemoglobin regulation in hypoxemic polycythemia. In ED Chamberlayne and PG Condliffe (eds) Adjustment to high altitude. US Dept of HHS. Bethesda Md: USPHS pp/53-56.

Monge C, Whitembury J (1976) Chronic mountain sickness and the physiopathology of hypoxemic polycythemia. In JR Sutton, NL Jones and CS Houston (eds). Hypoxia: Man at altitude, New York: Thieme-Stratton, Inc. pp. 51-56.

Monge C, León-Velarde F, Arregui A (1989) Increasing prevalence of excessive erythrocytosis with age among healthy high altitude miners, *New Engl. J. Medicine*. 321: 1271.

Mori-Chavez P (1967) Influencia de la altura en la actividad hemopoyética de los ratones C58 tratados con estrógenos e intactos. *Arch. Inst. Biol. Andina* 2:1-12.

Mori-Chavez P, Upton AC, Salazar M, Conklin JW (1970) Influence of altitude on late effects of radiation in RF/un mice: Observations on survival time, blood changes, body weight, and incidence of neoplasms. *Cancer Research* 30: 913-928.

Pretell EA, Wong E, Kaneku L, Abuid J (1977) Función tiroidea y 2,3-difosfoglicerato en nativos de altura. I Jornadas Científicas. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima-Peru. Abst 92. p.50.

Ruiz L, Horna C, Figueroa M, Peñaloza D (1968) Policitemia y estado de salud cardiovascular: Estudio de la población adulta de una comunidad de altura. VIII Congreso Interamericano de Cardiología, Lima-Perú. Abst. 140. p.102.

Ruiz L (1973) Epidemiología de la hipertensión arterial y de la cardiopatía isquémica en las grandes alturas; prevalencia y factores relevantes a su historia natural.

Tesis Doctoral. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima-Perú.

Salazar M, Mori-Chavez P (1973) Cambios en el hematocrito de ratones BALB/c en la adaptación a la hipoxia de las grandes alturas. *Arch. Inst. Biol. Andina (Peru)*. 6:45.

Sánchez C, Crosby E, Merino C (1966) Bilirubinemia in the polycythemia of high altitude. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 123:478-481.

Sanchez C, Merino C, Figallo M (1970) Simultaneous measurement of plasma volume and cell mass in polycythemia of high altitude. *J. Appl. Physiol.* 28: 775-778.

Sime F (1973) Ventilación humana en hipoxia crónica. Etiopatogenia de la enfermedad de Monge o desadaptación crónica a la altura. Tesis Doctoral. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima-Perú.

Sime F, Monge C, Whitembury J (1975) Age as cause of chronic mountain sickness (Monge's Disease). *Int J Biometeor* 19: 93-98

Torrance JD, Lenfant C, Cruz J, Marticorena E (1970) Oxygen transport mechanisms in residents at high altitude. *Resp. Physiol* 11:1-15

Whitembury J, Monge C (1972) High altitude, haematocrit and age. *Nature (lond)* 238:278-279

Whitembury J, Lozano R, Torres C, Monge C (1968) Blood viscosity in high altitude polycythemia. *Acta Physiol Latinoamer.* 18: 355-359.

Winslow RM, Monge C, Statham N, Gibson CG, Charache S, Whitembury J, Moran O, Berger RL (1981) Variability of oxygen affinity of blood in human subjects natives to high altitude. *J. Appl. Physiol. Respir. Environm Exp. Physiol* 51:1411-1416.

Winslow RM, Monge C (1987) Hypoxemia, polycythemia and chronic mountain sickness. Johns Hopkins University Press. Baltimore. 255 pp.

Winslow RM, Monge C, Brown HG, Klein F, Samquist F, Winslow NJ (1985) The effect of hemodilution on O_2 transport in high-altitude polycythemia. *J. Appl Physiol* 59:1495-1502

Winslow RM, Monge C, Winslow NJ, Gibson CG, Whitembury J (1985) Normal whole blood Bohr effect in Peruvian natives of high altitude. *Resp. Physiol* 61: 197-208

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 alfabética. 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.

SISTEMA DE BIBLIOTECAS - UPCH



0300056457