

## OBSERVACIONES EN LA MEDULA ÓSEA DEL RECIÉN NACIDO DE ALTURA\*

CÉSAR REYNARFARJE\*\*

En estudios anteriores de médula ósea de recién nacidos, realizados al nivel del mar, hemos encontrado, coincidentemente con otros autores, la existencia de una hiperactividad eritropoyética, la cual disminuye marcadamente al cabo de ocho días (1, 2, 3). La causa de dicha hiperactividad eritropoyética al nacimiento, ha sido atribuída a la anoxemia a la que está sometido el feto durante los últimos días del embarazo y al tiempo del parto. Mientras que la depresión medular, que ocurre a los pocos días del nacimiento, ha sido explicada como debida al cambio del feto, de aquel ambiente de baja tensión de oxígeno existente en el útero, a uno de tensión normal, como lo es el ambiente atmosférico del nivel del mar. De otro lado, se ha demostrado que en las grandes alturas, la anoxemia debida a la baja presión barométrica ambiental, determina una hiperplasia del tejido eritropoyético (4). Hemos pensado, entonces, que es interesante estudiar la médula ósea del recién nacido de las grandes alturas, cuya vida fetal ha transcurrido en un ambiente intrauterino, tal vez afectado, en lo que respecta a oxigenación, por la anoxemia materna, y luego observar las modificaciones de la eritropoyesis cuando el feto sale a un ambiente, ya no de presión normal al oxígeno, sino a uno de baja presión como lo es el de las grandes alturas.

---

(\*) Trabajo realizado con la ayuda del contrato 18 (600) — 174 de la Escuela de Medicina de Aviación de Estados Unidos. Publicado en "The Journal of Pediatrics", Vol. 54; p. 152; 1959.

(\*\*) De la Cátedra de Fisiopatología y el Instituto de Biología Andina. ....

## MATERIAL Y METODOS

Se ha estudiado un primer grupo de 9 recién nacidos de altura, a término, procedentes de madres aparentemente sanas y de raza predominante indígena. Cuatro de ellos nacieron en Morococha, localidad situada a 14,900 pies de altura y cinco en La Oroya, situada a 12,250 pies. Un segundo grupo estuvo constituido por nueve infantes de 7 a 8 días de edad, cuatro de los cuales nacieron en Morococha y cuatro en La Oroya (de este último grupo los casos N<sup>o</sup> 3 y 4 de Morococha, y los casos N<sup>o</sup> 1 y 2 de La Oroya, son los mismos observados al momento del nacimiento).

En los dos grupos se estudió la médula ósea inmediatamente después de ocurrido el nacimiento, y al mismo tiempo, se tomó una muestra de sangre capilar, en la que se realizó dosaje de hemoglobina, en el colorímetro de Evelyn, y cuenta de reticulocitos, siguiendo la técnica de Damesheck (5). La médula ósea fue obtenida por punción esternal, en la mayoría de los casos, efectuada a la altura del manubrio, donde se encuentra los focos de osificación, los cuales fueron identificados por la resistencia ósea que es posible percibir con la aguja de punción. Dicha aguja fue de tipo Osgood, calibre N<sup>o</sup> 20. Las pocas veces que se fracasó en la obtención de muestra de médula en el esternón, se recurrió a la tibia en cuya epífisis se buscó los focos de osificación. En cada caso se extrajo aproximadamente 0.2 cc. de médula ósea, con lo cual se realizaron dos clases de preparaciones, unas con coloración supravital, y otras fijas, que se tiñeron luego con el colorante de Wright. Para la clasificación de los elementos medulares, se usó la nomenclatura de Sabin y Miller (6). Se contó de 300 a 500 elementos celulares en cada caso, para hacer el respectivo mielograma.

Con fines comparativos incluimos en el presente informe los mielogramas de 20 recién nacidos y 20 infantes de 8 días, de nivel del mar (Cuadros 1 y 2). Estos sujetos tuvieron las mismas características raciales que los estudiados en la altura, y la investigación se ha realizado con los mismos métodos y el mismo criterio de clasificación (1).

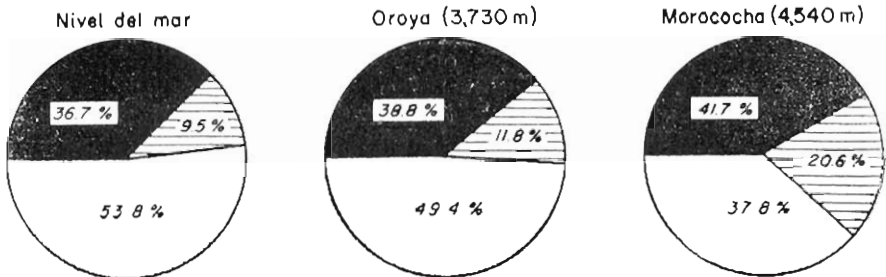
## RESULTADOS OBTENIDOS

El aspecto macroscópico de la sustancia medular en los recién nacidos de la altura, así como el de los infantes de una semana, se caracterizó por la pequeñez de los grumos medulares, en contraste con

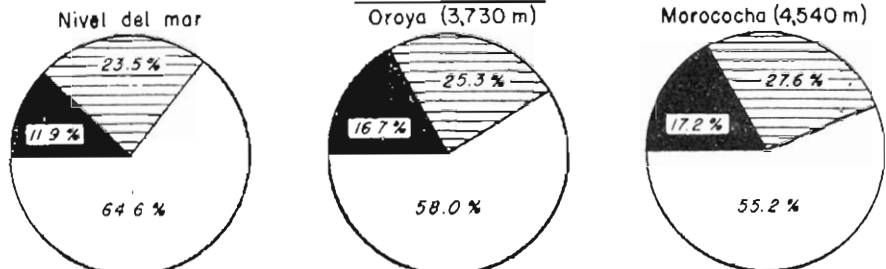
el aspecto de gruesos grumos que presentó la médula ósea del adulto. En cambio, la observación microscópica reveló una riqueza celular marcada en la médula del recién nacido, siendo menor la del infante de 8 días. Estos hallazgos son similares a los encontrados en los recién

## MEDULA OSEA

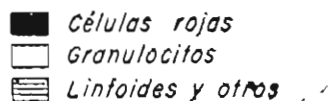
### AL NACIMIENTO



### UNA SEMANA



### ADULTOS



CUADRO I

MIELOGRAMAS EN 20 RECIEN NACIDOS AL NIVEL DEL MAR

SEXO	NEUTROFILOS					EOSINOFILOS					BASOFILOS					CELULAS ROJAS NUCLEADAS					
	SEGMENTADOS	BASTONADOS	METAMIELOCITOS	MIELOCITOS "C"	MIELOCITOS "R"	MIELOCITOS "A"	SEGMENTADOS	MIELOCITOS	SEGMENTADOS	MIELOCITOS	MIELOBLASTOS	MONOCITOS	LINFOCITOS	GLASMATOCITOS	MEGACARARIOCITOS	CELULAS PLASMATICAS	NORMOBLASTOS	ERITROBLASTOS MADUROS	ERITROBLASTOS JOVENES	MEGALOBLASTOS	TOTAL DE CELULAS ROJAS NUCLEADAS
F	5.4	5.4	22.2	18.4	6.3	1.1	1.2	1.2	0.0	0.4	0.8	0.0	13.8	0.0	0.0	0.0	16.1	5.4	1.4	0.0	22.9
M	4.0	5.4	24.3	18.2	0.3	2.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3	6.3	0.0	0.0	0.0	30.0	6.3	2.3	0.0	38.6
F	2.1	5.5	20.7	19.3	2.0	3.4	3.4	1.3	0.0	0.0	2.0	0.0	10.3	0.0	0.0	0.0	21.4	7.6	1.4	0.0	30.4
F	7.4	11.3	21.5	9.8	2.5	0.3	0.0	0.0	0.3	0.0	0.0	0.0	6.6	0.0	0.0	0.0	24.4	8.3	5.2	2.4	40.3
F	4.8	9.0	17.3	18.4	0.6	0.3	0.6	0.3	0.6	0.0	0.0	0.0	4.5	0.6	0.0	0.0	34.6	5.1	3.6	0.0	43.3
M	5.0	5.0	17.3	15.0	1.2	0.3	0.5	0.9	0.3	0.0	0.9	1.0	8.6	0.0	0.3	0.0	31.7	5.6	2.7	0.0	40.0
M	4.5	7.4	22.3	16.8	1.0	0.4	0.3	0.3	0.6	0.3	0.3	1.0	12.3	0.0	0.0	0.0	22.9	5.5	4.0	0.0	32.4
F	4.3	7.7	24.5	24.5	0.4	0.3	2.5	0.8	0.8	0.8	0.0	1.6	12.2	0.0	0.0	0.0	12.7	4.0	2.0	0.0	18.7
M	11.1	6.9	14.6	14.2	1.5	0.6	1.5	0.0	0.3	0.3	0.0	0.0	9.3	0.6	0.0	0.0	29.8	4.9	4.4	0.0	39.1
F	3.9	5.0	16.6	17.8	4.1	1.2	0.6	1.5	0.0	0.0	0.6	0.0	7.0	0.0	0.0	0.0	29.0	6.1	3.3	0.0	38.4
F	6.5	8.0	11.5	9.0	1.5	0.7	4.0	1.0	0.4	0.2	0.0	0.4	8.5	0.3	0.0	0.0	32.6	6.1	7.0	1.5	47.2
F	6.5	10.0	14.3	13.8	0.3	0.3	2.2	2.6	0.0	0.0	0.0	0.3	13.2	0.0	0.0	0.0	29.0	5.4	1.9	0.0	36.3
F	4.6	6.0	25.2	15.5	2.5	0.0	3.2	2.2	0.0	0.0	0.0	0.0	10.3	0.4	0.0	0.0	21.5	5.7	1.4	0.4	29.0
M	9.4	10.0	14.4	10.0	1.3	0.6	1.1	2.2	0.0	0.0	0.0	0.0	6.4	0.0	0.0	0.0	35.4	6.7	2.2	0.0	44.3
F	6.5	16.3	19.3	14.9	3.5	1.8	0.0	0.3	0.3	1.6	0.0	0.0	12.8	0.0	0.0	0.0	27.4	9.1	2.1	0.0	38.6
F	5.9	8.0	19.3	11.3	1.4	0.3	0.0	1.4	0.0	0.0	0.0	0.0	7.7	0.0	0.0	0.0	32.3	9.0	2.0	0.7	44.0
F	4.2	5.6	14.0	12.9	1.4	1.9	1.5	0.5	2.5	0.2	0.0	0.0	9.9	0.2	0.2	0.0	31.3	7.6	5.3	0.8	45.2
M	6.4	13.4	20.5	11.0	2.3	1.0	0.0	0.0	0.4	0.4	0.4	0.7	9.0	0.4	0.0	0.0	22.7	9.1	1.3	0.4	33.5
M	4.8	9.8	15.4	14.2	1.5	0.3	1.2	2.2	2.8	1.2	0.0	0.0	6.9	0.9	0.0	0.0	26.9	6.3	6.0	0.0	38.9
M	9.4	10.3	10.3	15.5	2.3	0.9	0.7	0.7	0.0	0.0	0.0	0.0	2.8	0.0	0.0	0.0	30.4	4.0	3.5	0.0	37.9

dia 5.15 7.8 18.7 15.3 1.43 0.86 1.32 0.93 0.14 0.28 0.21 0.22 8.91 0.24 0.66 0.0 27.15 6.39 3.15 0.31 36.66  
 S. ±0.75 ±0.53 ±0.37 ±0.84 ±0.33 ±0.14 ±0.30 ±0.12 ±0.40 ±0.10 ±0.11 ±0.09 ±0.37 ±0.06 ±0.03 ±0.0 ±0.83 ±0.47 ±0.35 ±0.14 ±1.90

CUADRO II

MIELOGRAMAS EN 20 INFANTES DE UNA SEMANA DE EDAD AL NIVEL DEL MAR

SEXO	EOSINOFILOS BASOFILOS										CELULAS ROJAS NUCLEADAS										
	NEUTROFILOS					MIELOCITOS					CELULAS ROJAS NUCLEADAS										
	SEGMENTADOS	BASTONADOS	METAMIELOCITOS	MIELOCITOS ..C..	MIELOCITOS ..B..	MIELOCITOS ..A..	SEGMENTADOS	MIELOCITOS	SEGMENTADOS	MIELOCITOS	MIELOBLASTOS	MONOCITOS	LINFOCITOS	CLASMATOCITOS	MEGACARARIOCITOS	CELULAS PLASMATICAS	NORMOBLASTOS	ERITROBLASTOS MADUROS	ERITROBLASTOS JOVENES	MEGALOBLASTOS	TOTAL DE CELULAS ROJAS NUCLEADAS
M	10.5	7.3	24.2	23.3	4.7	0.9	0.0	1.4	0.0	0.0	0.0	1.8	19.5	0.0	0.0	0.0	7.8	0.9	0.0	0.0	8.7
F	12.1	14.7	20.0	15.3	2.2	0.4	0.0	2.2	0.0	0.0	0.9	0.4	16.4	0.0	0.0	0.0	9.4	2.6	1.3	0.0	13.3
M	6.5	14.0	25.5	24.5	4.5	0.5	0.0	3.0	0.1	0.0	0.0	0.0	19.0	0.0	0.0	0.0	5.0	0.5	0.0	0.0	5.5
F	7.6	6.2	27.6	13.3	2.9	1.0	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	3.3	29.0	0.0	0.0	0.0	6.6	1.0	0.5	0.0	8.1
F	5.1	4.3	17.8	24.8	6.0	0.0	6.8	0.0	2.6	0.0	0.0	0.0	15.5	0.0	0.0	0.0	6.0	6.0	2.5	0.0	14.5
F	12.5	5.4	21.6	20.3	4.1	1.4	0.0	0.5	0.0	0.0	0.0	0.5	21.6	0.0	0.0	0.5	5.5	3.3	1.4	0.0	10.2
M	4.5	8.0	26.8	27.7	0.9	0.4	1.8	0.9	4.5	0.0	0.0	1.3	11.2	0.0	0.0	0.9	8.5	2.2	0.0	0.0	10.7
F	9.5	12.8	18.3	14.5	1.8	0.0	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	22.2	0.3	0.5	0.0	12.1	4.1	1.9	0.0	18.1
F	2.3	5.9	21.3	20.6	0.0	0.7	0.0	1.8	0.3	0.0	0.0	0.0	20.2	0.0	0.7	0.3	16.5	4.4	5.0	0.7	26.6
M	11.4	9.6	23.7	15.0	2.3	0.8	1.2	0.8	0.0	0.0	0.0	0.7	21.0	0.0	0.0	0.0	11.0	1.7	0.0	0.0	12.7
M	1.5	7.0	23.5	15.0	1.5	2.0	0.0	2.0	0.5	0.0	0.0	0.0	29.0	2.0	0.0	0.0	13.5	0.5	1.5	0.0	15.5
M	2.5	5.5	21.0	21.5	6.5	2.0	0.0	2.5	0.0	0.5	2.5	0.0	20.0	0.0	1.0	0.5	10.5	3.0	0.5	0.0	14.0
F	1.5	4.5	19.0	23.5	11.0	6.5	1.5	0.5	0.0	0.5	0.5	0.0	21.0	2.0	0.0	1.5	7.0	0.0	0.0	0.0	7.0
M	5.5	7.5	26.0	15.5	3.5	3.0	2.0	2.0	0.5	0.0	0.5	1.5	21.0	1.5	0.0	0.5	9.0	0.5	0.0	0.0	9.5
F	1.5	6.0	25.0	16.0	7.5	2.5	0.5	3.0	0.0	0.0	2.5	0.0	22.5	4.5	0.0	0.5	7.5	1.0	0.5	0.0	9.5
M	3.5	6.5	27.5	25.0	4.5	1.0	1.5	0.5	0.5	0.0	0.5	0.0	16.0	2.5	0.5	0.5	7.5	1.5	0.5	0.0	9.0
F	6.0	6.5	20.0	16.5	3.5	1.0	2.0	2.0	1.0	2.0	2.0	2.0	29.5	0.5	0.0	0.5	6.0	1.0	0.0	0.0	7.0
F	1.5	3.5	22.0	20.0	6.5	2.0	1.5	2.5	1.0	0.5	0.5	0.0	17.5	3.5	0.0	1.0	13.5	1.0	2.0	0.0	16.5
M	5.5	9.0	11.5	13.5	7.5	0.5	2.0	2.0	0.0	0.0	0.0	1.0	25.5	5.0	0.0	1.0	12.5	2.5	1.0	0.0	16.0
F	5.0	8.0	19.5	20.5	6.0	3.0	0.0	2.0	0.5	1.0	1.0	1.5	24.5	1.5	0.0	1.0	4.5	0.5	1.0	0.0	6.0

$57 \pm 0.81$   $76 \pm 0.69$   $221 \pm 0.88$   $19.3 \pm 1.00$   $4.2 \pm 0.61$   $1.4 \pm 0.32$   $1.5 \pm 0.38$   $0.3 \pm 0.22$   $0.6 \pm 0.13$   $0.6 \pm 0.25$   $0.7 \pm 0.18$   $0.7 \pm 0.21$   $21.1 \pm 1.06$   $1.2 \pm 0.36$   $0.1 \pm 0.02$   $0.4 \pm 0.1$   $9.0 \pm 0.73$   $1.9 \pm 0.37$   $1.0 \pm 0.27$   $0.03 \pm 0.03$   $11.9 \pm 1.13$

CUADRO III

MIELOGRAMAS DE 9 RECIEN NACIDOS DE ALTURA

CASO	SEXO	NEUTROFILOS				EOSINOFILOS				BASOFILOS				CELULAS ROJAS NUCLEADAS																			
		SEGMENTADOS	BASTONADOS	METAMIELOCITOS	MIELOCITOS "C"	MIELOCITOS "B"	MIELOCITOS "A"	SEGMENTADOS	MIELOCITOS	SEGMENTADOS	MIELOCITOS	MIELOBLASTOS	MONOCITOS	LINFOCITOS	CLASMATOCITOS	MEGACARABOCITOS	CELULAS RETICULARES	CELULAS PLASMATICAS	NORMOBLASTOS	ERITROBLASTOS MADUROS	ERITROBLASTOS JOVENES	MEGALOBLASTOS	TOTAL DE CELULAS ROJAS NUCLEADAS										
		M O R O C O C H A (4,540 m.)																															
1	F	2.7	3.8	10.5	15.0	4.2	2.0	1.0	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	31.3	7.7	2.0	0.8	41.8					
2	M	3.5	7.0	6.0	8.5	5.5	0.5	0.5	2.0	0.0	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	36.5	5.5	1.0	0.5	43.5
3	M	2.5	2.5	12.0	13.0	3.5	2.5	0.0	1.0	0.0	0.0	0.5	0.5	1.5	20.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	28.5	9.5	1.5	0.5	40.0
4	M	3.0	4.0	10.0	13.5	3.5	1.5	1.0	2.0	0.0	0.0	1.0	0.5	0.5	15.5	0.5	1.0	0.0	0.0	0.0	1.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	27.0	10.0	3.0	1.5	41.5
Medio		2.94	4.31	9.63	12.5	4.19	1.63	0.62	1.44	0.0	0.13	0.37	0.63	0.81	18.81	0.19	0.75	0.69	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	30.81	8.18	1.87	0.81	41.69				
± E.S.		±1.00	±0.96	±1.27	±1.4	±0.46	±0.13	±0.23	±0.33	±0.0	±0.08	±0.24	±0.31	±1.49	±0.11	±0.26	±0.27	±0.0	±0.0	±0.0	±0.0	±0.0	±0.0	±0.0	±3.1	±0.4	±1.0	±0.23	±0.67				
		O R O Y A (3,730 m.)																															
1	M	5.5	12.5	11.5	17.5	3.5	1.5	1.0	0.5	0.0	0.0	1.5	1.0	13.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	19.5	8.5	2.5	0.0	30.5	
2	F	5.0	6.5	16.0	13.0	3.5	1.5	1.0	0.0	0.0	0.5	0.5	0.0	4.5	0.5	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	1.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	29.0	11.0	2.0	1.5	43.5	
3	F	3.0	6.0	20.5	16.5	7.5	3.0	1.0	1.0	0.0	0.5	0.5	0.5	6.0	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	14.5	10.5	4.0	2.0	31.0	
4	M	5.0	5.0	10.0	9.5	4.5	1.5	2.0	2.0	0.0	0.0	1.5	1.0	9.5	1.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	23.0	17.5	4.0	1.0	45.5	
5	M	4.5	7.6	13.1	10.3	2.8	1.4	0.7	0.7	0.0	0.0	0.4	2.1	9.6	1.4	0.7	1.0	1.0	0.0	0.0	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	33.7	7.9	1.4	0.7	43.7	
Medio		4.60	7.92	14.22	13.36	4.36	1.78	1.44	0.84	0.0	0.20	0.88	0.85	8.62	0.88	0.24	1.10	0.10	0.10	0.10	0.33	±0.10	±0.10	±0.10	±3.42	±1.73	±0.55	±1.04	38.80				
± E.S.		±0.43	±1.29	±1.89	±1.60	±0.82	±0.30	±0.22	±0.33	±0.0	±0.12	±0.30	±0.34	±1.57	±0.30	±0.12	±0.33	±0.10	±0.10	±0.10	±0.33	±0.10	±0.10	±0.10	±3.42	±1.73	±0.55	±1.04	±1.23				

CUADRO IV  
MIELOGRAMA DE 9 INFANTES DE UNA SEMANA EN LA ALTURA

CASO	SEXO	NEUTROFILOS					EOSINOFILOS					BASOFILOS					CELULAS ROJAS NUCLEADAS							
		SEGMENTADOS	BASTONADOS	METAMIELOCITOS	MIELOCITOS "C"	MIELOCITOS "B"	MIELOCITOS "A"	SEGMENTADOS	MIELOCITOS	SEGMENTADOS	MIELOCITOS	MIELOBLASTOS	MONOCITOS	LINFOCITOS	CLASMATOCITOS	MEGACARARIOCITOS	CELULAS RETICULARES	CELULAS PLASMATICAS	NORMOBLASTOS	ERITROBLASTOS MADROS	ERITROBLASTOS JOVENES	MEGALOBLASTOS	TOTAL DE CELULAS ROJAS NUCLEADAS	
		M O R O C O C H A (4,540 m.)																						
1	M	4.4	6.1	13.2	9.7	3.3	2.2	1.1	5.5	0.0	0.0	0.0	1.6	34.4	1.6	0.0	0.5	1.6	11.5	3.3	0.0	0.0	0.0	14.8
2	F	4.4	6.5	22.3	12.8	5.3	1.8	0.3	1.3	0.0	0.0	0.0	0.5	21.3	0.3	0.0	0.0	0.0	16.8	2.5	0.0	0.0	0.0	19.3
3	F	6.0	11.0	15.0	13.5	9.0	2.5	0.5	0.5	0.0	0.5	0.5	1.0	25.0	1.0	0.0	0.0	1.0	10.5	1.5	1.5	0.0	0.0	13.5
4	F	3.7	8.5	14.3	14.7	11.0	2.5	0.8	1.0	0.0	0.0	1.5	1.0	16.2	1.0	0.3	1.7	0.3	15.5	5.2	0.5	0.0	0.0	21.2
Medio		5.6	8.0	16.2	12.68	7.15	2.25	0.66	2.07	0.0	0.13	0.5	0.90	24.23	0.97	0.13	0.81	0.46	13.57	3.14	0.5	0.0	0.0	17.20
± S.E.		±1.00	±1.10	±3.92	±1.91	±1.74	±1.05	±0.15	±1.15	±0.0	±0.13	±0.35	±0.61	±3.83	±0.37	±0.13	±0.37	±0.38	±0.57	±0.78	±0.35	±0.0	±0.0	±1.89
		O R O Y A (3,730 m.)																						
1	M	3.0	10.5	17.5	16.0	6.5	1.0	1.5	0.5	0.0	0.0	0.5	0.5	24.5	0.0	0.0	1.0	0.0	13.5	2.0	2.5	0.0	0.0	18.0
2	F	3.5	8.0	13.0	12.0	10.5	4.0	0.0	0.5	0.0	0.5	1.5	3.0	24.5	1.0	0.0	3.0	1.0	9.5	1.0	3.0	0.0	0.0	13.5
3	M	6.0	5.8	17.0	18.5	7.7	5.3	2.5	2.2	0.0	0.0	0.5	1.5	15.0	1.0	0.0	0.5	0.0	12.7	3.0	1.0	0.0	0.0	16.8
4	M	5.0	3.0	9.5	13.5	13.0	7.5	0.0	1.5	0.0	2.0	1.0	24.0	1.5	0.0	0.0	1.5	0.5	14.0	1.5	0.5	0.0	0.0	16.0
5	F	2.7	5.7	16.6	16.6	8.7	4.3	1.0	1.0	0.7	1.0	1.3	1.0	19.6	1.0	0.8	0.3	0.0	16.7	2.7	0.0	0.0	0.0	19.4
Medio		4.04	6.60	14.72	15.32	9.28	4.42	1.00	1.14	0.24	0.34	1.06	1.40	21.40	0.90	0.32	1.26	0.30	13.28	2.04	1.40	0.0	0.0	16.74
± S.E.		±0.57	±0.90	±0.77	±1.10	±1.13	±0.16	±0.31	±0.10	±0.14	±0.20	±0.35	±0.45	±2.14	±0.24	±0.08	±0.40	±0.20	±1.16	±0.37	±0.43	±0.0	±0.0	±1.88

nacidos e infantes de una semana de edad del nivel del mar, pero no podríamos afirmar, en base de una observación no cuantitativa, si hubo o no diferencias, en el número total de elementos celulares de la médula ósea, entre los recién nacidos de altura y los del nivel del mar. Por carecer de un método satisfactorio para efectuar el conteo de elementos medulares por unidad de volumen, esta observación no se llevó a cabo. El criterio para el análisis de los resultados ha sido la cuenta diferencial de las células, expresada en porcentaje (mielograma), medida relativa, como se sabe, pero universalmente usada, a pesar de las limitaciones que ella tiene en su significación. Dichas cuentas diferenciales están dadas en los cuadros N° 3 y 4 para los nacidos en la altura; en los cuadros N° 1 y 2, reproducimos los hallazgos obtenidos al nivel del mar, en recién nacidos e infantes de una semana, los cuales nos sirven de comparación a los encontrados en grupos similares en la altura. Como quiera que el estudio ha sido realizado a dos niveles de altitud, presentamos en grupos separados los hallazgos correspondientes. Obsérvese que en el grupo de recién nacidos de la altura existe una hiperactividad del tejido eritropoyético, que se manifiesta en las cifras de células rojas nucleadas, cuya media alcanzó el  $38.8 \pm 1.23$  por ciento en el grupo estudiado a 12,250 pies de altura (Oroya) y el  $41.7 \pm 0.67$  por ciento en el observado a 14,900 pies (Morococha). Estos valores comparados a los del recién nacido del nivel del mar, en quien se ha demostrado también hiperactividad eritropoyética, resultaron ser insignificamente mayores a los que hemos encontrado nosotros ( $36.7 \pm 1.90$ ); también son ligeramente mayores a los encontrados por Shappiro y Basen (2) en recién nacidos a nivel del mar (32%); y similares a los que da Gairdner y col. (40%) (2, 3). Con respecto al grado de madurez de los elementos eritroides de los recién nacidos de altura, debemos decir que el predominio era de normoblastos, o sea las células más maduras, encontrándose también eritroblastos maduros, algunos jóvenes, escasos megaloblastos y moderado número de células en mitosis; características éstas enteramente similares a las encontradas en los recién nacidos al nivel del mar. Finalmente, la reticulocitosis, expresión periférica del grado de actividad de la eritropoyesis, fue igual en los recién nacidos de altura que en los del nivel del mar ( $3.6 \pm 0.26\%$  en Morococha;  $3.2 \pm 0.70\%$  en Oroya; y  $3.5 \pm 0.07\%$  al nivel del mar).

En las muestras tomadas a la semana de ocurrido el nacimiento, se observó un marcado descenso de las células rojas nucleadas, siendo la media de  $16.7 \pm 0.88\%$  en Oroya; y de  $17.2 \pm 1.87\%$  en Moro-



cocha. Sin embargo, dicho descenso no alcanzó un grado tan bajo como ocurrió en los recién nacidos del nivel del mar, en los que la media de elementos rojos fue de  $11.9 \pm 1.13\%$ . La diferencia de esta cifra con las anteriores se aprecia mejor calculada en porcentaje, o sea que la media de células rojas en la Oroya y Morococha fueron 40% y 44%, respectivamente, más altos que las del nivel del mar. Concomitantemente con el descenso de los elementos eritroides en la médula ósea, se encontró en la sangre periférica, tanto en la altura como al nivel del mar, una disminución de los reticulocitos, que llegaron a la semana a cifras que se consideran normales para el adulto. De la observación de estos fenómenos se deduce, que a pesar de que el feto sale a un ambiente de baja presión barométrica como el de las grandes alturas, la médula ósea se inhibe en su función eritropoyética, pero sin alcanzar la magnitud a la que llega en el recién nacido del nivel del mar.

En cuanto a los elementos de la serie mieloide, debemos señalar, que en el recién nacido de la altura, fueron de morfología normal, no encontrándose aumento de formas jóvenes. El porcentaje de los elementos mieloides se incrementó al octavo día del nacimiento (de 37.8% a 55.2% en Morococha, y de 49.4% a 58.0% en la Oroya). Este incremento que ocurre también en los infantes del nivel del mar es, en nuestro modo de ver, relativo, debido a la disminución de los elementos de la serie roja, que ocurre a la semana del nacimiento, pues está, incluso, en contraste con la disminución de los granulocitos en la sangre periférica, que se ha encontrado, tanto en la altura como a nivel del mar, en infantes de 8 días (7, 8, 9, 2, 1). Es difícil pensar en un incremento de la función granulopoyética de la médula ósea que no obedezca a una demanda periférica. Sin embargo, no podemos ser concluyentes en este aspecto, pues no se ha investigado la cantidad absoluta de estos elementos. Es interesante hacer notar aquí, que el comportamiento de la serie mieloide es diferente a la eritroide en esta etapa de la vida, lo cual parece indicar que el estímulo anoxémico, que juega un papel importante en la producción de células rojas, no tiene el mismo rol en la formación de elementos granulocíticos, tal como lo señalado ya por Hurtado y col. (10).

El porcentaje de elementos de la serie linfática, encontrado en las muestras de médula ósea de los recién nacidos de Morococha ( $18.9 \pm 1.49$ ), fue más elevado que el encontrado en la localidad más baja, a sea Oroya ( $8.62 \pm 1.57$ ), y que a nivel del mar ( $8.9 \pm 0.37$ ). En todos los grupos se apreció un notable incremento de estos elementos al

octavo día del nacimiento (Morococha  $24.2 \pm 3.8$ , Oroya  $21.4 \pm 2.14$ , nivel del mar  $21.1 \pm 1.06$ ), que guarda relación con el aumento encontrado en la sangre periférica tanto en Morococha como en Oroya y Nivel del mar (8, 1, 9). El hallazgo de un elevado número de células linfáticas en los sujetos nacidos en la localidad más alta, es difícil en su interpretación, sin embargo, está de acuerdo con la tendencia a la linfocitosis encontrada por Loret de Mola (8) en sangre periférica en los recién nacidos de altura.

Los elementos de la serie megacariocítica, presentaron características normales, tanto en su morfología como en su número, en los recién nacidos de altura, como también en los del nivel del mar; lo cual está de acuerdo con la normalidad encontradas, con respecto al número y función de las plaquetas, en ambos grupos.

Los datos concernientes a las determinaciones de hemoglobina en los recién nacidos de la altura y nivel del mar, los presentamos en el cuadro N° V; como puede observarse, el valor medio en el grupo de la Oroya (16.0 grs. %), es ligeramente mayor que la media en el grupo del nivel del mar (15.4 grs. %); la correspondiente a Morococha (16.8 grs. %), es todavía mayor. Pero en ambos casos la diferencia con la del grupo del nivel del mar, no tiene significación estadística.

## C U A D R O V

### OBSERVACIONES DE HEMOGLOBINA EN RECIEN NACIDOS A DIFERENTES ALTURAS

LUGAR	ALTURA (Pies)	NUMERO DE (Casos)	HEMOGLOBINA (Grms. por 100cm <sup>3</sup> )	
			MEDIA	DEVIACION STANDARD
Lima	Nivel del mar	23	15.4	1.30
Oroya	12,250	23	16.0	1.54
Morococha	14,900	9	16.8	2.57

## DISCUSION

En el curso de varias investigaciones (10, 11), se ha demostrado que la saturación arterial en el nativo adulto de Morococha (14,900 pies de altura), es de alrededor de 81.0% y en Oroya (12,250 pies de altura), de 86.6%. Era de presumir entonces, que el aporte de oxígeno de la madre al feto "in utero" se hiciera a una menor tensión que al nivel del mar, aumentando el grado de anoxemia que se acepta existe al final del embarazo y durante el parto, lo cual determinaría, por consiguiente, una mayor estimulación de la eritropoyesis que la que ha sido demostrada a nivel del mar (1, 2, 3). Los datos que presentamos aquí, demuestran, sin embargo, que la actividad eritropoyética en el recién nacido de la altura, no es apreciablemente mayor que la del recién nacido del nivel del mar. La diferencia porcentual de células rojas nucleadas, encontradas entre los recién nacidos de Oroya y los del nivel del mar, no tienen significado estadístico, y el porcentaje ligeramente mayor de estas células, encontrado en los recién nacidos de Morococha, no son dignos de tomarse en cuenta, si se tiene presente la sensibilidad con que la médula ósea reacciona ante el estímulo anoxémico. De otro lado, la reticulocitosis, otro medio excelente para juzgar el grado de actividad de la médula ósea, fue similar tanto en la altura como a nivel del mar. Esto induce a reflexionar sobre los factores que pueden determinar que la insaturación materna al oxígeno no se refleja mayormente en la actividad del tejido eritropoyético del recién nacido en altura, asumiendo por cierto, que nuestro pequeño número de observaciones represente el verdadero fenómeno que ocurre en ellos. Uno de estos factores podría ser la desviación de la curva de disociación de la hemoglobina materna, en el sentido de que facilitaría la transferencia de oxígeno por la placenta a bajas presiones de Hg. Se ha descrito desviación de esta curva a la derecha al final del embarazo, al nivel del mar (12); de otra parte en la altura se ha demostrado que la curva de disociación en sujetos adultos, nativos, está desviada a la derecha (13). Sería pues interesante investigar el grado de desviación de esta curva en embarazadas de altura, para apreciar la importancia que tiene este factor en el fenómeno adaptativo del feto al ambiente intrauterino, sometido a la anoxemia de la altura. Investigaciones que se realizan actualmente sobre la posición de la curva de disociación de la hemoglobina en el recién nacido de altura, así como el porcentaje de hemoglobina fetal y la saturación al oxígeno, también contribuirán al aclaramiento de este problema (14).

La masa de glóbulos rojos existente al tiempo del nacimiento, también puede ser otro factor que regule la eritropoyesis. Loret de Mola (8), ha encontrado que la cantidad de glóbulos rojos de Hb en recién nacidos a la altura de 14,900 y 12,250 pies, son mayores que las encontradas al nivel del mar, aunque el número de casos estudiados en el curso de esta investigación fueron pocos y las variaciones individuales amplias. Nuestras cifras de Hb de los recién nacidos en Morococha y La Oroya son también ligeramente más altas que las del nivel del mar, pero las diferencias tampoco tienen valor estadístico (Tabla V). Por otro lado, no se ha hecho determinaciones de volumen sanguíneo que permitirían saber, evidentemente, si hay o no una mayor masa globular en la altura, con respecto a los recién nacidos del nivel del mar. Si se llegara a demostrar que en la altura el feto llega, al momento del nacimiento, con una masa incrementada de glóbulos rojos, quizás se explicaría lo que vemos en la médula ósea en dicho momento, es decir, una actividad no mayor que la del nivel del mar, la cual se debería al control que dicha masa globular, incrementada, ejercería sobre la médula ósea. Es necesario tener presente, también, los posibles factores de control humoral y hormonal, así como los de tipo enzimático, que quizás juegan un papel importante en el ajuste de la eritropoyesis en el crucial momento fisiológico que es el nacimiento. Las características de la placenta puede ser otro factor, ya sea en cuanto a su relación de peso y volumen con el feto, o su grosor, en el sentido de que una placenta de mayor tamaño y más fina, podría facilitar la difusión del oxígeno de la madre al feto.

Otro hecho que merece comentarse, es la depresión de la eritropoyesis que ocurre al cabo de una semana del nacimiento, en la altura. Ello indicaría que el feto en la altura pasa, al nacimiento, a un ambiente que resultaría más oxigenado que el intrauterino, a pesar de la baja presión al oxígeno que es de 445 mmHg. en Morococha y 490 mmHg. en La Oroya. Este cambio a un medio relativamente más oxigenado, determinaría la depresión de la actividad eritropoyética, que se refleja en una disminución de la hemoglobina a la semana del nacimiento, tal como lo mostramos aquí, y como ha sido, también, demostrado por Loret de Mola (8). Dicha disminución, sin embargo, no se debe exclusivamente a una menor producción, sino también al hecho de que los glóbulos rojos tienen un tiempo de vida menor que en el adulto, como lo señalamos en otro informe (15).

El hecho de que la depresión de la médula ósea en el infante de altura, no alcance, a la semana, un grado tan bajo como en el del ni-

vel del mar, indicaría que en esta etapa de la vida extrauterina las necesidades de transportadores de oxígeno del infante de altura son mayores que al nivel del mar. Ciertamente que sería interesante realizar estudios de médula ósea a diferentes edades en la altura, y observar la manera como ella va cambiando hasta llegar al estado adulto, en el que se ha demostrado que existe una marcada hiperplasia de la serie roja, que expresada en porcentaje de células rojas nucleadas, es de 55%, mucho mayor, incluso, que la encontrada en los recién nacidos de altura (4).

### SUMARIO

Se ha realizado estudios de médula ósea en 9 recién nacidos y 9 infantes de una semana de edad, de las grandes alturas. Dichas investigaciones se efectuaron a dos niveles de altitud: a 14,900 pies (Morococha) y a 12,250 pies (La Oroya). De los resultados obtenidos se deduce que existe una hiperplasia de los elementos de la serie roja, que no es, sin embargo, significativamente mayor que la encontrada en recién nacidos de nivel del mar. Al cabo de una semana de ocurrido el nacimiento, se aprecia una inhibición de la actividad eritropoyética, que no alcanza un grado tan bajo como el observado en infantes del nivel del mar.

### BIBLIOGRAFIA

- 1.—REYNAFARJE, C.: Ann. Fac. Med., Lima, 30, 3, 1947.
- 2.—SHAPIRO L., BASSEM F. A.: Am. J. Med. Sc. 202, 341, 1941.
- 3.—GAIRDENER, D., MARKE, J. and ROCOE, J. D.: Arch. Dis. Child. 27, 128, 1952.
- 4.—MERINO, C., REYNAFARJE, C.: J. Lab. Clin. Med.; 34, 637, 1949.
- 5.—SABIN, F. R., and MILLER, F. R.: Downey Handbook of Hematology, New York, 1938, Paul B. Hoeber, Inc.
- 6.—DAMESHEK, W.: Arch. Int. Med. 50, 579, 1932.
- 7.—WOLSTEIN, M.: Downey Handbook of Hematology, New York 1938, Paul B. Hoeber, Inc.
- 8.—LORET DE MOLA, L.: Tesis, Facultad de Medicina de Lima. 1955.
- 9.—PICON, E.: Tesis, Facultad de Medicina de Lima. 1949.
- 10.—HURTADO, A., MERINO, C. and DELGADO E.: Arch. Int. Med. 75, 284, 1945]
- 11.—BARCROFT, J., GIBER, C. H., BOCK, A. B., DOGGART, J. H., FORBES, H. S., HARROP, G., MEAKINS, J. C., and REDFIELD, A. C.: Trans. Roy. Soc. Ser. B. 211, 351, 1923.

- 12.—SMITH, C. S.: Fisiología del Recién Nacido, Editorial Vergara, Buenos Aires. Argentina. 1953.
- 13.—ASTE-SALAZAR, H., HURTADO, A.: Am. J. Physiol. 142. 733. 1944.
- 14.—VELASQUEZ, T.: Comunicación personal.
- 15.—REYNAFARJE, C.: Preliminary report to the USAF School of Aviation Medicine, Randolph Field, 1956.