

DATOS E INDICES HEMATOLOGICOS NORMALES EN MERIDA Y SIGNIFICACION DE LOS MISMOS PARA EL ESTUDIO DE LA ADAPTACION HEMATICA A LA ALTURA (*)

Por el Dr. R. Carrasco Formiguera
y los bachilleres Leonidas Molina Ríos, Ben Hur Rodríguez,
Simón Wenceslao Rojas y Alberto Sira

INTRODUCCION

Para evaluar los datos e índices hematológicos que se pueden obtener mediante exámenes de laboratorio y cálculos basados en los resultados de los mismos, en casos patológicos o, más ampliamente, en cualesquiera casos individuales, es necesario comparar dichos datos e índices con los valores respectivos considerados como normales. En numerosos textos se pueden encontrar los que se consideran valores normales de cantidad de hematíes por milímetro cúbico, concentración de hemoglobina en la sangre, volumen globular (hematócrito) y distintos índices en relación con estos datos. Pero, por una parte, como es bien sabido, los valores normales mencionados pueden variar bajo la influencia de ciertos factores, principalmente la altura sobre el

(*) Comunicación presentada a la Segunda Convención Anual de la Asociación Venezolana para el Avance de la Ciencia, Sección de Hematología, sesión del 18 de febrero de 1952, celebrada en el Colegio de Médicos del Distrito Federal, en Caracas.

La obtención de datos y los cálculos de índices y promedios se llevaron a cabo en el laboratorio de Fisiología de la Universidad de los Andes, en Mérida (Venezuela), en el transcurso de los años 1949 y 1950. El análisis estadístico y la redacción del presente trabajo se han efectuado en el laboratorio de Fisiología de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Central de Venezuela, en Maracay, a fines de 1951. Los autores se complacen en expresar su agradecimiento a los sujetos que voluntariamente se prestaron para los exámenes hematológicos, a los doctores Carlos Zozaya y A. Gómez Marcano, de la División de Malariología, de Maracay, y Rodolfo Varo, Jefe de la Unidad Sanitaria del Estado Cojedes, por sus consejos en relación con el análisis estadístico, y a la Fundación Biogen por su valiosa ayuda en la compilación de la bibliografía venezolana sobre el tema.

nivel del mar, y, por otra parte, los valores que se dan como normales en muchos libros de análisis clínicos son solamente los correspondientes al nivel del mar, de manera que las comparaciones que se establezcan entre estos valores y los obtenidos en sujetos residentes en localidades situadas a diversas alturas sobre dicho nivel pueden conducir a conclusiones clínicas erróneas.

Se han publicado fórmulas que permitirían calcular los valores normales de hematíes y hemoglobina a distintas alturas, añadiendo a los valores normales a nivel del mar los resultados de multiplicar la altura por ciertos coeficientes. Así, Barcroft (1) publicó una tabla en la cual las cifras de hematíes de un determinado sujeto a distintas alturas son iguales a la cifra observada en el mismo a nivel del mar más el producto del factor 0,235 por la altura expresada en millares de pies sobre dicho nivel. Esta tabla, lo mismo que otras análogas, es muy interesante como ejemplo que ilustra la tendencia del efecto de la altura sobre la cantidad de hematíes, pero para sujetos con residencia más o menos larga a una altura determinada no tiene valor alguno como fundamento de una regla general que permita calcular las cifras normales de hematíes en función de la altura sobre el nivel del mar. En efecto, como veremos más adelante, los valores normales de las cantidades de hematíes de sujetos residentes en determinados lugares situados a diversas alturas hasta 2.400 metros son iguales a los normales a nivel del mar (13 y 18) y los de sujetos habitualmente residentes en determinados lugares de alturas diversas superiores a 3.000 metros son ciertamente mayores que los de a nivel del mar, pero son más bajos que los que se obtendrían mediante la fórmula mencionada (6, 7 y 20).

Hasta ahora no se conoce ninguna relación matemática bien establecida que permita predecir, sin necesidad de estudio objetivo del problema, cuáles sean los valores normales de la cantidad de hematíes para una determinada altura sobre el nivel del mar, y lo mismo es cierto para los de la concentración de hemoglobina en sangre, volumen globular e índices diversos relacionados con estos datos. Si a esto se añade la posibilidad de que en determinados lugares o circunstancias actúen factores desconocidos que puedan ejercer alguna influencia sobre los valores mencionados, resulta muy clara la necesidad de determinar, mediante estudio objetivo, cuáles sean los valores normales de hematíes, hemoglobina, etc., en todas aquellas regiones o lo-

calidades en las que haya alguna razón para creer que actúe algún factor que pueda influir sobre dichos valores normales y, por consiguiente, desde luego, en todas aquellas que se hallen a altura más o menos considerable sobre el nivel del mar.

En cuanto alcanza nuestro conocimiento, antes de 1949 no se había efectuado ningún estudio de este tipo en Mérida. Después de haber empezado nosotros a reunir los datos que presentamos en el presente trabajo, el Dr. Ivanoff (8), Profesor de Cardiología de la Universidad de los Andes, tomó muestras de sangre de 50 soldados residentes en Mérida y de un cierto número de sujetos residentes en San Rafael de Mucuchíes (3.500 metros) y en el Paso del Aguila (4.118 m.), hizo determinar la cantidad de hematíes, la concentración de hemoglobina y el valor globular de dichas muestras en el laboratorio de análisis clínicos del Hospital "Los Andes", y de esta manera obtuvo los resultados que comentaremos más adelante. Por lo que hace al resto del país, tenemos noticia de trabajos del maestro José Gregorio Hernández (4), Romero Sierra (19), Eudoro González (3) y Ochoa (16), pero ninguno de estos trabajos, cuyos resultados comentaremos más tarde, contiene datos acerca de la región de Mérida.

Fundándonos en todas las consideraciones que preceden, nos decidimos a llevar a cabo el estudio que presentamos en el presente trabajo, encaminado a establecer o cuando menos contribuir a establecer los valores que deban ser considerados como normales en Mérida para cantidad de hematíes por milímetro cúbico; concentración de hemoglobina en sangre, en gramos por 100 cm.³; valor globular o índice colorimétrico; volumen globular medido con el hematócrito; volumen corpuscular medio; hemoglobina corpuscular media y concentración de la hemoglobina corpuscular media.

MÉTODOS

Todas las mediciones de cantidad de hematíes por milímetro cúbico, hemoglobina en gramos por 100 cm.³ de sangre y volumen globular en centímetros cúbicos de hematíes por 100 cm.³ de sangre (hematócrito) se efectuaron sobre sangre venosa, la cual se tomó de una vena del pliegue del codo, con el mínimo posible de estancamiento, y se hizo incoagulable con oxalato potásico en la proporción de 1 mg. por cm.³ de sangre. El volumen

globular es ligeramente alterado por la acción osmótica del oxalato potásico, pero este inconveniente se puede obviar fácilmente mediante una sencilla corrección aritmética.

Los sujetos estudiados se seleccionaron de acuerdo con los criterios siguientes: permanencia ininterrumpida en Mérida desde un mínimo de dos meses antes de la toma de sangre; buen estado de salud, a juzgar por el aspecto del sujeto y por un ligero interrogatorio del mismo; edad comprendida entre 16 y 60 años; cantidades semejantes, aunque no idénticas de sujetos de uno y otro sexo. El valor de estos criterios se analizará en la Discusión. Todas las tomas de sangre se efectuaron entre 7 y 9 de la mañana, hallándose los sujetos en ayunas. Para la determinación de la cantidad de hematíes se emplearon pipetas de dilución corrientes y cámaras cuenta glóbulos. La dilución se efectuó al 1:200; como líquido de dilución se empleó el preparado según la fórmula siguiente: se disuelven en caliente, por separado, de una parte, 0,25 g. de Cl_2Hg en 45 cm^3 de H_2O , y, por otra parte, 2,5 g. de $\text{SO}_4 \text{Na}_2$, 2,5 g. de ClNa y 0,1 g. de gelatina en 45 cm^3 de H_2O ; se mezclan ambas soluciones cuantitativamente y, en frío, se completa con H_2O hasta 100 cm^3 . Dos operadores distintos contaron 10 cuadrillos pequeños cada uno; se aprovecharon solamente los recuentos que dieron una concordancia razonable entre los resultados de ambos operadores, y se tomaron como valores definitivos las medias aritméticas de dichos resultados.

Para la determinación de la cantidad de hemoglobina se empleó el aparato y el método de Gowers-Sahli-Helligie, con aparatos de la casa Adams. Se extremaron las precauciones para evitar las causas de error del método. Se hicieron siempre dobles determinaciones, en su inmensa mayoría, de concordancia absoluta, y se tomaron como valores definitivos las medias aritméticas correspondientes.

Para la determinación del volumen globular se emplearon tubos de hematócrito y pipetas de Wintrobe. Se extremaron las precauciones para asegurar una mezcla uniforme de la sangre en el momento de cargar los tubos del hematócrito y para evitar la hemólisis. Se despreció toda determinación en que se observase hemólisis apreciable. Se centrifugó a 3.000 revoluciones por minuto, con un período inicial de centrifugación de 30 minutos y tantos períodos subsiguientes de 15 a 20 minutos cada uno como fueron necesarios en cada caso para obtener dos lecturas

sucesivas idénticas. Para subsanar el error debido a la acción osmótica del oxalato potásico, los valores obtenidos se corrigieron mediante multiplicación por el factor 1,025 (11).

El valor globular o índice de color se calculó mediante la fórmula:

$$\text{Valor globular} = \frac{\text{Hb} \times 6,9}{\text{Ht} \times 20}$$

El volumen corpuscular medio (V. C. M.) se calculó mediante la fórmula:

$$\text{V.C.M.} = \frac{\text{Volumen globular (hematócrito en \%)} \times 10}{\text{Número de millones de hematíes por mm.}^3 \text{ con una o dos cifras decimales}}$$

Los valores del V. C. M. se expresan en micrones cúbicos.

La hemoglobina corpuscular media (Hb. C. M.) se calculó mediante la fórmula:

$$\text{Hb.C.M.} = \frac{\text{Hemoglobina en g. por litro de sangre}}{\text{Número de millones de hematíes por mm.}^3 \text{ de sangre, con una o dos cifras decimales}}$$

Los valores de Hb. C. M. se expresan en micro-microgramos.

La concentración de hemoglobina corpuscular media (C. Hb. C. M.) se calculó mediante la fórmula:

$$\text{C.Hb.C.M.} = \frac{\text{Hemoglobina en g. por 100 cm.}^3 \times 100}{\text{Volumen globular (hematócrito) en \%}}$$

Los valores de C. Hb. C. M. se expresan en tanto por ciento (%).

Como quiera que es un hecho bien establecido la diferencia sexual en los valores de hematíes y hemoglobina en la especie humana, se han considerado y analizado separadamente los valores hallados en dos series distintas de sujetos estudiados, una de 56 hombres y otra de 47 mujeres.

De los distintos datos objetivos e índices de las dos series se han calculado la media aritmética, la desviación standard y el coeficiente de variación. Además, se han calculado el error standard y el error probable de la media aritmética y el error standard de los otros dos índices estadísticos mencionados.

RESULTADOS Y ANALISIS ESTADISTICO DE LOS MISMOS

Los resultados de las determinaciones y los cálculos efectuados se consignan en los cuadros 1 y 2.

CUADRO Nº 1
DATOS E INDICES HEMATOLOGICOS DE 56 SUJETOS NORMALES DEL SEXO MASCULINO
EN MERIDA (VENEZUELA)

	Máximo	Mínimo	Media aritmética y su error standard	Error probable de la media	Desviación standard y su error standard	Coefficiente de variación en % y su error standard
Hematíes por mm. ³	6,740.000	3,950.000	5,119.276 ± 86.390	± 58.270	646.500 ± 61.100	12,62 ± 1,19
Hemoglobina: gramos por 100 cm. ³	18,50	14,00	16,13 ± 0,239	± 0,161	1,79 ± 0,169	11,10 ± 1,05
Valor globular	1,38	0,81	1,09 ± 0,018	± 0,012	0,14 ± 0,013	12,80 ± 1,21
Volumen globular en %	56,00	42,00	50,63 ± 0,38	± 0,26	2,851 ± 2,69	5,63 ± 0,53
V. C. M. en micro-nes cúbicos	123,40	78,60	98,9 ± 1,48	± 1,00	11,08 ± 1,05	11,20 ± 1,06
Hb. C. M. en micro-microgramos	40,00	23,40	31,5 ± 0,54	± 0,36	4,038 ± 0,38	12,80 ± 1,21
C. Hb. C. M. en %	37,50	26,80	31,8 ± 0,324	± 0,219	2,421 ± 0,229	7,61 ± 0,72

CUADRO Nº 2
DATOS E INDICES HEMATOLOGICOS EN 47 SUJETOS NORMALES DEL SEXO FEMENINO
EN MERIDA (VENEZUELA)

	Máximo	Mínimo	Media aritmética y su error standard	Error probable de la media	Desviación standard y su error standard	Coefficiente de variación en % y su error standard
Hematíes por mm. ³	5,800.000	3,961.000	4,871.808 ± 68.101	± 45.933	466.900 ± 48.159	9,58 ± 0,99
Hemoglobina: gramos por 100 cm. ³	18,50	12,00	14,28 ± 0,188	± 0,127	1,29 ± 0,133	9,03 ± 0,93
Valor globular	1,41	83,00	1,01 ± 0,0133	± 0,009	0,0915 ± 0,0094	9,05 ± 0,99
Volumen globular en %	61,50	32,80	47,2 ± 0,82	± 0,554	5,63 ± 0,581	11,94 ± 1,23
V. C. M. en micro-nes cúbicos	116,30	71,20	97,14 ± 1,65	± 1,114	11,33 ± 1,17	11,66 ± 1,20
Hb. C. M. en micro-microgramos	41,00	24,30	29,3 ± 0,456	± 0,308	3,126 ± 0,322	10,66 ± 1,10
C. Hb. C. M. en %	41,40	26,00	30,2 ± 0,543	± 0,366	3,725 ± 0,384	12,33 ± 1,27

DISCUSION

Cantidad de hematíes.—Houssay y colaboradores, en su texto de Fisiología Humana (5), dan como normales a nivel del mar los valores siguientes: para el sexo masculino, 5,4 millones de media aritmética, con un margen habitual (no total) de variación de 4,7 a 6,5 millones, y para el sexo femenino, 4,8 millones de media aritmética, con un margen de variación habitual de 4,3 a 5,3. Los valores hallados por nosotros en Mérida (ver cuadros 1 y 2) son: para el sexo masculino, 5,12 millones de media aritmética, con un margen (total) de variación de 3,95 a 6,74, y para el sexo femenino, 4,87 millones de media aritmética, con un margen (total) de variación de 3,96 a 5,60. Sin necesidad de una comparación estadística rigurosa, que no hemos podido efectuar por desconocer las desviaciones standard y demás índices estadísticos de los valores correspondientes al nivel del mar, es evidente que las cifras encontradas por nosotros en Mérida son del mismo orden que las mencionadas cifras normales a nivel del mar, de manera que, a juzgar por nuestros resultados, la altura de Mérida, de unos 1.600 metros sobre el nivel del mar, no determina aumento de la cantidad de hematíes en los sujetos adaptados por una residencia de más de dos meses. Estos resultados coinciden con los obtenidos por Elvira Mendoza (13) en Puebla (México) a una altura de unos 2.200 m., y por Robles Gil y González Terán (18) en la ciudad de México a una altura de unos 2.300 m., como se puede apreciar en el cuadro 3.

CUADRO Nº 3

COMPARACION DE LAS CANTIDADES DE HEMATIES A NIVEL DEL MAR Y EN LAS CIUDADES DE PUEBLA (MEXICO), MEXICO, D. F., Y MERIDA (VENEZUELA), A ALTURAS APROXIMADAS DE 2.200, 2.300 Y 1.600 METROS SOBRE EL NIVEL DEL MAR, RESPECTIVAMENTE

Autores	H., etc. (6)		E. M. (15)		G. R. y G. T. (21)		Autores del presente trabajo	
Ciudad	Buenos Aires		Puebla		México		Mérida	
Sexo de los sujetos	M	F	M	F	M	F	M	F
Número de los sujetos			197	102	100	100	56	47
Hematies. Media aritmética. (Millones por mm. ³) Desviación standard.	5,4	4,8	5,32	4,54	5,39 ± 0,33	5,01 ± 0,44	5,12 ± 0,56	4,87 ± 0,47

Calculando las desviaciones standard de las diferencias entre las cifras de México, D. F., y las de Mérida, se comprueba que dichas diferencias son poco significativas para el sexo masculino y nada significativas para el femenino. En efecto, la diferencia entre las cifras correspondientes al sexo masculino es 0,27 millones, la desviación standard de esta diferencia es 0,102 y el cociente

$$\frac{0,27}{0,102} = 2,6$$

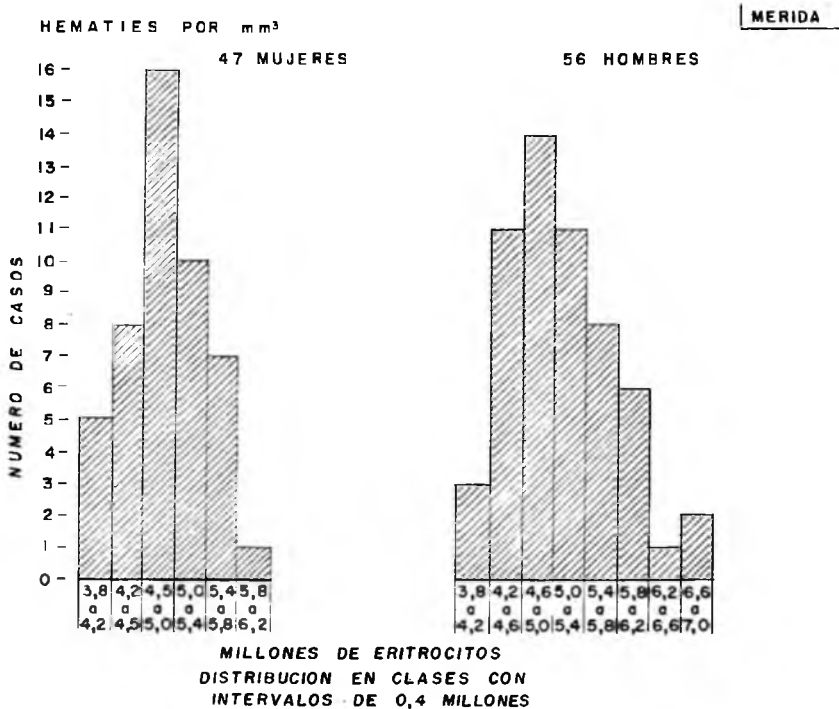
es ligeramente superior a 2,2576, y para el sexo femenino la diferencia es 0,14, la desviación standard de esta diferencia es 0,08 y el cociente

$$\frac{0,14}{0,08} = 1,7$$

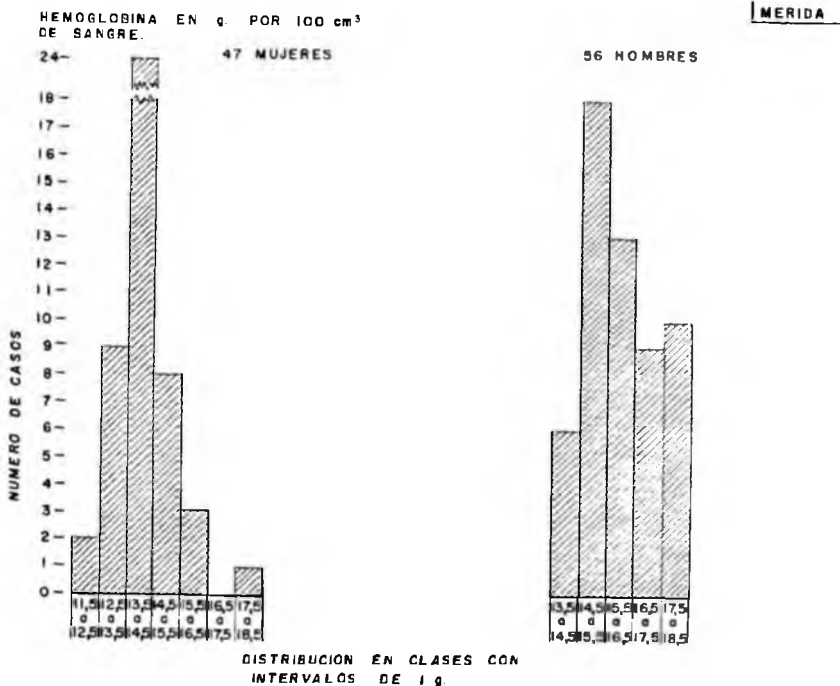
es francamente inferior a 2,2576.

Hemoglobina.—Houssay y colaboradores, en su texto de Fisiología Humana (5), y fundándose en trabajos de varios investigadores (12 y 17), dan como normales a nivel del mar los valores siguientes:

Para el sexo masculino, 15,4 gr. por 100 cm.³ de media arit-



mética, con un margen de variación de 14 a 18, y para el sexo femenino, 13,8, con un margen de variación de 12 a 15,5. Los valores hallados por nosotros en Mérida (ver cuadros 1 y 2) son: para el sexo masculino, 16,13 de media aritmética, con margen de variación de 14 a 18,50, y para el sexo femenino, 14,28 de media aritmética, con un margen de variación de 12 a 18,5. El desconocimiento de los índices estadísticos correspondientes a los valores a nivel del mar nos ha impedido establecer comparación estadística rigurosa de éstos con los obtenidos por nosotros en Mérida. La casi identidad de los márgenes de variación inclina a pensar que las diferencias no sean significativas; pero, en cambio, el hecho de que los promedios, aunque poco, sean más elevados en Mérida que al nivel del mar, en los dos sexos, sugiere cuando menos la posibilidad de que esta diferencia no sea debida al azar. Esta misma posibilidad es apoyada por otras consideraciones que se formularán más adelante. En resumen, a la luz de nuestros resultados, aunque no se puede afirmar, parece probable que la altura de unos 1.600 metros sobre el nivel del mar de la ciudad de Mérida determine una concentración de



hemoglobina en la sangre de sus residentes normales muy ligeramente superior a los valores normales a nivel del mar.

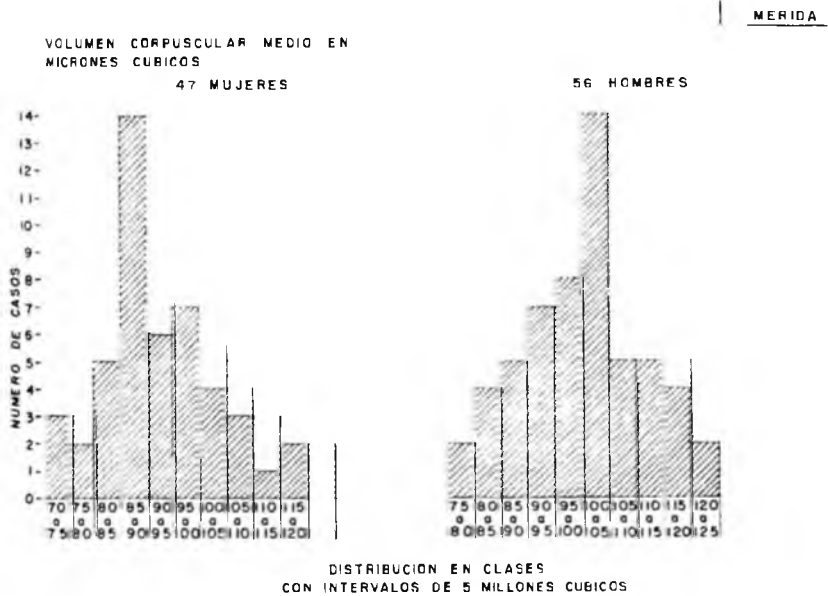
Valor globular.—Valores normales a nivel del mar, según Houssay y colaboradores (5): de 0,9 a 1,1, con promedio de 1,00 para ambos sexos. Valores obtenidos por nosotros en Mérida: 0,81 a 1,38, con promedio de 1,09 en el sexo masculino, y 0,83 a 1,41, con promedio de 1,01, en el sexo femenino. Las grandes diferencias de amplitud entre los márgenes de variación son debidas a que los de nuestras cifras son totales, mientras que los de Houssay y colaboradores para nivel del mar comprenden solamente los valores más habituales, con exclusión de los extremos poco frecuentes. En cuanto a los promedios parece evidente que la diferencia para el sexo femenino (1,00 a nivel del mar y 1,01 hallado por nosotros en Mérida) no es significativa. En cambio, sin que se pueda asegurar, parece posible que la diferencia para el sexo masculino (1,00 y 1,09, respectivamente) sea significativa. De ser esto cierto, se debería concluir que la altura de Mérida tiende a determinar un muy ligero aumento del valor globular.

Volumen globular.—Como valores normales a nivel del mar, Houssay y colaboradores (5) dan promedios de 47% para el hombre y 42% para la mujer, y Kolmer y Boerner (10) dan márgenes de variación habitual de 39 a 52 en el sexo masculino y de 35 a 48 en el femenino. Los valores hallados por nosotros en Mérida son: en el sexo masculino, 50,63 de media aritmética, con margen de variación de 42 a 56, y en el sexo femenino, 47,2 de media aritmética, con margen de variación de 32,8 a 61,50. Sin necesidad de cálculos estadísticos especiales, a juzgar por nuestros resultados, parece seguro que la altura de Mérida determina un considerable aumento del volumen globular de los residentes en dicha ciudad.

Volumen corpuscular medio (V. C. M.).—Como valores normales a nivel del mar, Houssay y colaboradores (5) dan un promedio de 87 micrones cúbicos, con margen de variación de 80 a 94. Los valores hallados por nosotros en Mérida son: en el sexo masculino, 98,9 de media aritmética, con margen de variación de 78,6 a 123,4, y en el sexo femenino, 97,14 de media aritmética, con margen de variación de 71,2 a 116,3. La diferencia entre las medias masculina y femenina no es estadísticamente significativa.

(La diferencia es 1,76; la desviación standard de esta diferencia es 2,24, y el cociente, $\frac{1,76}{2,24} = 0,78$, es muy inferior a 2,2576.)

Se puede considerar, por consiguiente, una media aritmética global de 98,09 para nuestros 103 sujetos de una y otro sexo. Sin necesidad de cálculos estadísticos especiales, es manifiesto que las diferencias entre cada uno de estos promedios y el antes mencionado como normal a nivel del mar son francamente significativas, de manera que, a juzgar por nuestros resultados, parece seguro que la altura de Mérida determina aumento apreciable del volumen corpuscular medio (V. C. M.).



Hemoglobina corpuscular media (Hb. C. M.).—Houssay y colaboradores (5) dan como valores normales a nivel del mar: 29 micro-microgramos de promedio, con margen de variación de 27 a 32. Los valores hallados por nosotros en Mérida son: para el sexo masculino, 31,5, con margen de variación de 23,4 a 40, y para el sexo femenino 29,3, con márgenes de variación de 24,3 a 41. Ocorre con estos valores lo mismo que con los del valor globular: la diferencia para el sexo femenino no es significativa, mientras que la correspondiente al sexo masculino parece probable que,

aunque ligeramente, sea significativa. De ser esto cierto, a juzgar por nuestros resultados, se debería concluir que la altura de Mérida tiende a determinar un muy ligero aumento de la hemoglobina corpuscular media.

Concentración de hemoglobina corpuscular media (C. Hb. C. M.).—Como cifras normales a nivel del mar, Houssay y colaboradores (5) dan 34 g. por 100 cm.³, o sea 34%, con margen de variación de 33 a 38. Los valores hallados por nosotros en Mérida son: para el sexo masculino, 31,8 de media aritmética, con margen de variación de 26,8 a 37,5, y para el sexo femenino, 30,2, con margen de variación de 26 a 41,4. Sin necesidad de cálculos estadísticos especiales, es manifiesto que las diferencias entre nuestros promedios y el mencionado como normal a nivel del mar son significativas, de manera que, a juzgar por nuestros resultados, a la altura de Mérida está algo disminuída la concentración de hemoglobina corpuscular media.

Validez de los resultados presentados en el presente trabajo

Al discutir la significación de nuestros resultados en cada uno de los apartados anteriores de la presente discusión hemos empleado con insistencia la expresión "a juzgar por nuestros resultados", adelantándonos a reconocer que la validez de nuestras interpretaciones y posibles conclusiones está condicionada por la validez de nuestros resultados y que ésta está sujeta a discusión. Analizaremos sucesivamente las posibilidades de que nuestros resultados carezcan de validez por alguna o algunas de las circunstancias siguientes: a) Empleo de sangre venosa en lugar de sangre capilar; b) Anormalidad de algunos de los sujetos estudiados; c) Número demasiado escaso de sujetos estudiados; d) Errores de técnica al efectuar las diversas determinaciones de laboratorio; s) Otras causas de error estadístico.

a) Empleo de sangre venosa en lugar de sangre capilar. La mayoría de los exámenes hematológicos clínicos se efectúan sobre muestras de sangre capilar aspiradas directamente con las pipetas respectivas a partir de punciones en los pulpejos de los dedos o en los lóbulos de las orejas. En principio, cabría la posibilidad de que los valores así obtenidos no fuesen estrictamente comparables con los determinados en muestras de sangre venosa; pero se ha demostrado experimentalmente que si una y otra forma

de toma de sangre se efectúan correctamente en un mismo momento y en un mismo sujeto, no hay diferencias significativas entre los resultados obtenidos (12, 13 y 17). La toma de sangre venosa tiene, por otra parte, la enorme ventaja de que una sola punción basta para obtener toda la sangre necesaria para los diversos análisis y de que todas las determinaciones sobre las que se basan los ulteriores cálculos de índices hematológicos se efectúan sobre una misma muestra de sangre.

b) Anormalidad de alguno o algunos de los sujetos estudiados. Las dificultades con que tropezamos para conseguir voluntarios para nuestro estudio se habrían convertido en obstáculo insuperable si hubiésemos pretendido someter nuestros sujetos a exámenes clínicos y de laboratorio suficientes para asegurarnos de su absoluta normalidad. Por esta y otras circunstancias hubimos de contentarnos con un somero interrogatorio y una apreciación subjetiva del aspecto general del sujeto en relación con su estado de salud. Procediendo de esta manera es seguro que, en cualquier parte, pero mucho más en países tropicales, una proporción más o menos considerable de los sujetos que con tal criterio se consideran normales sufren en realidad alguna afección capaz de modificar las características hematológicas de hematíes y de la concentración de hemoglobina en sangre. En cuanto alcanza nuestro conocimiento, el primer trabajo sobre tema semejante al nuestro efectuado en Venezuela fué un estudio realizado en Caracas en 1893 por el Dr. José Gregorio Hernández (4) sobre 25 estudiantes de Medicina, en los que halló un promedio de 3,247.000 hematíes por mm.³. Parece fuera de duda que una proporción considerable de los sujetos estudiados por el maestro debieron sufrir trastornos patológicos productores de anemia. En época más reciente, Romero Sierra (19) estudió, también en Caracas, 17 hombres de 17 a 25 años, considerados como normales, y halló un promedio de 4,552.533, con margen de variación de 3,600.000 a 5,728.000. Es evidente que este promedio es anormalmente bajo, probablemente por enfermedad de varios de los sujetos. Este trabajo fué criticado por Eudoro González (3), el cual hizo notar que el 25% de los sujetos estudiados por Romero Sierra presentaban eosinofilia francamente anormal, demostrativa de parasitosis. González presentó a su vez un estudio de 7 hombres y 7 mujeres, para los cuales, descartando para el cálculo de los promedios 3 de los primeros, en los que halló eosinofilia superior a 3,5% (en un caso, 20%), da las siguientes

cifras: hombres, 4,590.000 de media aritmética, con margen de variación de 4,050.000 a 6,050.000, y mujeres, 4,433.00 de promedio, con margen de variación de 4,050.000 a 5,050.000. A pesar de la exclusión de los casos de eosinofilia, el promedio hallado por este investigador en sus sujetos del sexo masculino es, sin duda alguna, anormalmente bajo, probablemente porque alguno o algunos de sus sujetos sufrían alguna enfermedad no productora de eosinofilia, pero sí productora de anemia, la cual pasó inadvertida al investigador, a pesar de su predisposición a evitar tal inadvertencia, pues que trataba de criticar esta falta en el trabajo de Romero Sierra. Todo esto demuestra la facilidad con que se pueden tomar como normales sujetos que no lo son. Creemos que en nuestra serie de sujetos residentes en Mérida y considerados como normales, a pesar de lo imperfecto de nuestro criterio de selección, la proporción de casos afectos de algún trastorno capaz de modificar las características hematológicas fué mucho menor que en los trabajos que se acaban de mencionar, pero no solamente no podemos asegurar que nuestras series estén totalmente exentas de esta causa de error, sino que, al contrario, tenemos casi la certeza de haber incluido inadvertidamente en nuestro estudio algunos sujetos en realidad anormales desde el punto de vista hematológico, particularmente en nuestra serie femenina.

El hecho de que nuestros promedios femeninos para el valor globular y la Hb. C. M., probablemente anormales, sean del mismo orden que los correspondientes promedios normales a nivel del mar, mientras que los promedios masculinos correspondientes de nuestra serie son ligera pero significativamente más altos, nos mueve a pensar que los verdaderos promedios correspondientes a la normalidad para dichos índices en Mérida, que deben ser iguales para uno y otro sexo, sean en realidad ligera, pero significativamente más altos que los respectivos promedios normales a nivel del mar.

La admisión de que nuestras series de sujetos considerados normales contengan algunos individuos más o menos anormales podría hacer pensar que nuestras cifras de hematíes, estadísticamente iguales a las normales a nivel del mar, no sean fidedignas como expresión de la normalidad, y que, por consiguiente, no sea válida nuestra conclusión de que en Mérida no existe normalmente hiperglobulia fisiológica. Así sería, en efecto, si no pudiésemos comparar nuestras cifras con las obtenidas en

Puebla (México), a unos 2.000 m. sobre el mar, por Elvira Mendoza (13), y, sobre todo, con las obtenidas en la ciudad de México, a una altura de unos 2.300 m., por Robles Gil y Rodríguez Terán (18), autores éstos que extremaron el rigor en la selección de sus sujetos, a los que sometieron a detenidos y escrupulosos exámenes clínicos y de laboratorio, de manera que se puede tener la más absoluta certeza de la normalidad de dichos sujetos (cuadro 3). La comparación estadística de nuestras cifras de hematíes en Mérida con las de los mencionados investigadores en la ciudad de México (ver más arriba en el apartado "Cantidad de hematíes", pág. 76) apoya la validez de nuestros resultados en Mérida. Los valores de cantidad de hematíes publicados por Ivanoff (8) para esta misma ciudad son ligera pero francamente inferiores a los nuestros, y a los normales a nivel del mar, y los de hemoglobina son aún más bajos, todo lo cual pudiera ser debido a anormalidad inadvertida de algunos de los sujetos y acaso a imperfecciones de técnica, ya que el trabajo de laboratorio no fué efectuado por el propio autor. En una ciudad suiza de altura muy semejante a la de Mérida (Muerren, 1.690 m.), Verzár y colaboradores hallaron cifras casi idénticas a las nuestras y a las normales a nivel del mar (21).

c) Número demasiado escaso de sujetos estudiados. Es cierto que serían más convincentes los resultados obtenidos con series mucho más numerosas de sujetos, pero creemos que el número de muestras de cada una de nuestras dos series de sujetos es suficiente para que un análisis estadístico de los resultados como el efectuado por nosotros confiera a éstos valor demostrativo en la medida en que se puedan considerar descartadas otras causas de error.

d) Errores de técnica al efectuar las distintas determinaciones. Mencionamos esta posibilidad por la circunstancia de que la mayoría de los datos objetivos del presente estudio fueron obtenidos por estudiantes que al iniciar su colaboración en este trabajo tenían poca experiencia en la materia. Sin embargo, se tomaron las precauciones siguientes: a) cada uno de los investigadores fué sometido a adiestramiento en las distintas técnicas antes de confiársele determinaciones que hubiesen de ser tomadas en consideración para el presente trabajo; b) todas las determinaciones se efectuaron cuando menos por duplicado, por dos investigadores distintos, y solamente se aprovecharon las que dieron resultados razonablemente concordantes, de los cua-

les se tomó el promedio como valor definitivo; c) en muchos casos las operaciones y los resultados de los investigadores poco experimentados fueron vigiladas y comprobados, respectivamente, por el profesor director del laboratorio.

e) Otras causas de error estadístico. Algunos críticos podrían discutir la validez de nuestros resultados basándose en posibles o pretendidas causas de error estadístico, tales como heterogeneidad de las edades, regímenes alimenticios, etc., de nuestros sujetos. La edad podría tener importancia como factor de heterogeneidad si se hubiesen incluido en nuestras series niños, particularmente en la primera infancia, y acaso ancianos decrepitos, pero se considera sólidamente demostrado que en sujetos sanos, desde después de la pubertad hasta los 70 años, la edad no es factor de variación de los caracteres hematológicos (12 y 14). Lo mismo es cierto del régimen alimenticio siempre que las series estudiadas no comprendan sujetos sometidos a raciones francamente deficitarias en prótidos, vitaminas, minerales o calorías (18), y creemos poder asegurar que nuestras series cumplen este requisito. Otro factor de heterogeneidad pudiera ser el tiempo de permanencia en Mérida de los distintos sujetos. Se da generalmente por establecido que los procesos lentos de adaptación hemática a la altura se efectúan de manera completa en el espacio de pocas semanas, por lo cual en la selección de nuestros sujetos desde este punto de vista fijamos un período de dos meses como tiempo mínimo de residencia en Mérida. De nuestros 103 sujetos hubo uno sólo que alcanzase este mínimo sin sobrepasarlo; los demás se pueden clasificar, desde este punto de vista, en la siguiente forma: 17 con más de 2, pero no más de 4 meses; 22 con más de 4, pero no más de 8 meses; 11 con más de 8 meses, pero no más de 1 año; 6 con más de 1, pero no más de 2 años, y 46 con más de 2 años. Para comprobar si nuestras muestras son suficientemente homogéneas desde este punto de vista hemos estudiado la relación entre la duración de la residencia y los valores del volumen corpuscular medio en nuestros sujetos (cuadro N° 4). Hemos elegido este índice porque, de todos los datos e índices considerados en el presente trabajo, es el que, sin presentar diferencia sexual (lo cual permite reunir todos los sujetos en una sola serie, que así resulta más numerosa), nos ha dado más señalada desviación respecto a los valores normales a nivel del mar. Las cifras del cuadro N° 3 demuestran con toda evidencia la suficiente homogeneidad de nues-

CUADRO Nº 4

RELACION ENTRE LA DURACION DE LA PERMANENCIA EN MERIDA Y EL VALOR DEL VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO (V. C. M.)

Tiempo de permanencia: meses	2	Más de 2, no más de 4	Más de 4, no más de 8	Más de 8, no más de 12	Más de 12, no más de 24	Más de 24	Total
Número de sujetos	1	17	22	11	6	46	103
V. C. M. Promedio	—	95,5	98,2	99,9	94,5	95,0	98,09
V. C. M. Máximo	106,1	118,4	116,5	119,5	114,5	123,4	123,4
V. C. M. Mínimo	106,1	78,6	73,5	87,2	74,3	71,2	71,2

tras muestras desde el punto de vista de la duración de la permanencia en Mérida en relación con el índice hematológico más fuertemente modificado por alguna circunstancia de dicha ciudad.

Significación de nuestros datos e índices para el estudio de la adaptación hemática a la altura

Es un hecho igualmente bien establecido que los sujetos que llevan cualquier período de tiempo superior a algunas semanas residiendo en algún lugar situado a alturas superiores a 3.000 m. sobre el nivel del mar presentan hiperglobulia, cifras altas de hematócrito, hiperhemoglobinemia, valores altos de valor globular o índice colorimétrico, volumen corpuscular medio (V.C.M.) y hemoglobina corpuscular media (Hb. C. M.), y valores normales de concentración de hemoglobina corpuscular media (C. Hb. C. M.) (6, 7, 20). Esto significa que el proceso lento de adaptación hemática a alturas considerables lleva consigo aumento de la actividad eritropoyética de la médula ósea, con producción de nuevos hematíes en mayor número y de volumen mayor que a nivel del mar, con hemoglobina a concentración igual que a nivel del mar en tanto por ciento de la masa del hematíe, pero en cantidad absoluta mayor que a nivel del mar en cada hematíe.

Elvira Mendoza (13), trabajando bajo la dirección de uno de nosotros (R. C. F.), halló que en Puebla, México, a una altura de unos 2.200 m., existe ya una marcada hiperhemoglobinemia, con elevación del valor globular, pero no existe hiperglobulia. En la ciudad de México, a una altura de unos 2.300 m., Robles Gil y González Terán (18) hallaron exactamente lo mismo y, además, de manera cualitativamente análoga a lo que ocurre a mayores alturas, hallaron valores altos de hematócrito, volumen corpuscular medio y hemoglobina corpuscular media, con valores normales de concentración de hemoglobina corpuscular media. Según esto, mientras que a alturas mayores la médula ósea produce hematíes mayores y en mayor número que a nivel del mar, con concentración de hemoglobina corpuscular igual que a nivel del mar, a las alturas de las dos ciudades mexicanas mencionadas, de poco más de 2.000 m., la médula ósea produce hematíes mayores, pero no en mayor número que a nivel del mar y con concentración de hemoglobina corpuscular igual que a nivel del mar. En Mérida, a una altura de unos 1.600 m., nos-

otros hemos hallado, lo mismo que en la meseta central de México, valores de la cantidad de hematíes iguales que a nivel del mar y valores francamente elevados del hematócrito (volumen globular) y del volumen corpuscular medio (V. C. M.), pero, a diferencia de lo que ocurre en las ciudades mexicanas mencionadas, hemos hallado valores de la concentración de hemoglobina en sangre, del valor globular y de la hemoglobina corpuscular media que parecen mostrar tendencia a una ligera elevación, pero que en todo caso difieren muy poco de los normales a nivel del mar, y valores ligera pero francamente bajos de la concentración de hemoglobina corpuscular media. Si nuestros resultados se pueden considerar válidos, se habría puesto de manifiesto el hecho no carente de interés de que un primer paso del proceso de la adaptación hemática a la altura sería una modificación de la actividad eritropoyética de la médula ósea consistente solamente en producir hematíes de mayor volumen, pero no en mayor cantidad que a nivel del mar. Según esto, en el mecanismo de la adaptación de la actividad eritropoyética de la médula ósea a la altura se podrían distinguir tres grados distintos que, de mayor a menor, serían los siguientes

A) Bajo el estímulo muy intenso de la hipoxia de alturas de 3.000 y más metros, la médula ósea produce hematíes en mayor número y de mayor tamaño que a nivel del mar y también produce más hemoglobina, en cantidad tal que los hematíes, a pesar de ser más numerosos y más grandes, tienen la misma concentración de hemoglobina que a nivel del mar, de manera que la cantidad absoluta de hemoglobina por hematíe es mayor que a nivel del mar y la concentración de hemoglobina en sangre también es mayor que a nivel del mar en proporción mayor que la del aumento de la cantidad de hematíes.

B) Bajo el estímulo menos intenso de la hipoxia de alturas del orden de 2.000 m. o poco más, la médula ósea produce hematíes de mayor tamaño, pero no en mayor número que a nivel del mar, y también produce más hemoglobina, en cantidad suficiente para que los hematíes, a pesar de ser mayores, tengan la misma concentración en hemoglobina que a nivel del mar, de manera que la cantidad absoluta de hemoglobina por hematíe y la concentración de hemoglobina en sangre son mayores que a nivel del mar.

CUADRO Nº 5

REACCION ERITROPOYETICA DE LA MEDULA OSEA Y CARACTERES HEMATOLOGICOS CONSIGUIENTES A DISTINTAS ALTURAS

	A nivel del mar	En Mérida (1.600 m.)	En la ciudad de México (2.300 m.)	A 3.000 m. y alturas mayores
Producción en la médula osea				
Cantidad de hematies	Normal	Normal	Normal	Aumento
Volumen de cada hematie	Normal	Aumento	Aumento	Aumento
Producción total de hemoglobina	Normal	Normal o aumento dudoso	Aumento	Aumento
En la sangre circulante				
Cantidad de hematies	Normal	Normal	Normal	Aumento Poliglobulia
Hb. en sangre	Normal	Normal o aumento dudoso	Aumento Hiperhemo-globinemia	Aumento Hiperhemo-globinemia
Valor globular	Normal	Normal o aumento dudoso	Aumento	Aumento
Volumen glob. (hematócrito)	Normal	Aumento	Aumento	Aumento
Volumen corp. medio (V. C. M.)	Normal	Aumento Macrocitosis	Aumento Macrocitosis	Aumento Macrocitosis
Hemoglobina corp. media (Hb. C. M.)	Normal	Normal o aumento dudoso	Aumento	Aumento
Concentración hemoglobina corp. media (C. Hb. C. M.)	Normal	Disminución	Normal	Normal

C) Finalmente, bajo el estímulo mucho menos intenso de la hipoxia de alturas del orden de 1.600 m. la única diferencia francamente apreciable en la actividad eritropoyética de la médula ósea respecto de la normal a nivel del mar sería la producción de hematíes de mayor tamaño, pero no en mayor número; la producción de hemoglobina estaría quizá muy ligeramente aumentada, pero no en media francamente apreciable, de lo cual resultaría que, al estar aumentado el tamaño de los hematíes sin aumento correspondiente de la producción de hemoglobina, la concentración de aquéllos en esta substancia estaría disminuida. Las peculiaridades de la reacción eritropoyética de la médula ósea y de los consiguientes caracteres hematológicos a distintas alturas se resumen en el cuadro N° 5.

COMENTARIO FINAL

Las reservas más arriba formuladas acerca de la normalidad de algunos de nuestros sujetos, y en grado menor las que dependen de otras circunstancias que pudieran restar valor a nuestros resultados, nos mueven a no considerar éstos, ni nuestra interpretación de los mismos, como verdades plenamente demostradas. Opinamos, sin embargo, que tanto los resultados como la interpretación son correctos, y creemos que la probabilidad de que así sea es suficiente para que nuestro trabajo pueda servir, cuando menos, para mover a otros investigadores a efectuar nuevos estudios sobre el mismo tema y con todo rigor científico, tanto en Mérida como en Caracas y en otros lugares del territorio nacional.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Teniendo en cuenta que la altura sobre el nivel del mar es un factor de variación fisiológica de los caracteres hematológicos normales, y la posibilidad más remota de que éstos fuesen influidos por otras circunstancias locales, se sometieron a estudio dos series de sujetos aparentemente normales, 56 hombres y 47 mujeres, de edades comprendidas entre 16 y 60 años, residentes en la ciudad de Mérida, Venezuela, a unos 1.600 m. sobre el nivel del mar. De cada uno de los sujetos se determinaron la cantidad de hematíes por mm.³, la concentración de hemoglobina en gramos por 100 cm.³ de sangre y el volumen globular (hematócrito), y se calcularon el valor globular o índice

colorimétrico, el volumen corpuscular medio (V. C. M.), la hemoglobina corpuscular media (Hb. C. M.) y la concentración de hemoglobina corpuscular media (C. Hb. C. M.). De todos estos valores se calcularon los promedios o medias aritméticas, la desviación standard y el coeficiente de dispersión; de todos estos índices estadísticos se calculó el error standard y además se calculó el error probable de los promedios.

Después de justificar algunos detalles de los métodos empleados, se comparan los resultados obtenidos con los valores correspondientes normales a nivel del mar y con los hallados por otros investigadores en varios lugares situados a distintas alturas sobre dicho nivel. Se discute la posible influencia de diversas circunstancias que pudieran restar valor a los resultados del presente trabajo y a la interpretación que de los mismos se sugiere. Se considera muy probable, pero no absolutamente seguro, que tanto estos resultados como dicha interpretación sean correctos. Sujetas a esta reserva, se establecen las conclusiones siguientes:

1. En Mérida (Venezuela), a unos 1.600 m. de altura, la cantidad normal de hematíes por mm.^3 es la misma que a nivel del mar; las cifras normales de hemoglobina en gramos por 100 cm.^3 de sangre, valor globular y hemoglobina corpuscular media (Hb. C. M.) son muy semejantes a las correspondientes a nivel del mar con alguna tendencia a una ligera elevación, pero en medida de significación dudosa; los valores normales del volumen globular (hematócrito) y del volumen corpuscular medio (V. C. M.) son francamente más altos que a nivel del mar; finalmente, el valor normal de la concentración de hemoglobina corpuscular media (C. Hb. C. M.) es más bajo que a nivel del mar.

2. Mientras que los aumentos de la cantidad de hematíes y de la concentración de hemoglobina en sangre determinados por el proceso de adaptación rápida a la altura se manifiestan desde niveles inferiores a 1.000 metros, son mutuamente proporcionales y ambos son directamente proporcionales a la altura, como resultado del proceso de adaptación lenta que determina los caracteres hematológicos de los residentes en lugares altos, los aumentos de los valores de hemoglobina y de hematíes, muy manifiestos a alturas superiores a 3.000 m., no se aprecian claramente hasta alturas superiores a 1.500 m. para la hemoglobina y a 2.300 (o acaso más) para los hematíes; estos aumentos, cuando existen, no son mutuamente proporcionales y no

son directamente proporcionales a la altura si ésta se cuenta desde el nivel del mar.

3. En el proceso lento de adaptación hemática a la altura se pueden distinguir cuando menos tres grados. A alturas del orden de 1.600 m. la médula ósea produce hematíes de tamaño mayor que a nivel del mar, pero no produce mayor cantidad de hematíes ni mayor cantidad de hemoglobina, de manera que se aprecia macrocitosis y ningún otro cambio importante. A alturas del orden de 2.200-2.300 m. la médula ósea produce también hematíes de mayor tamaño; pero no en mayor número que a nivel del mar, de manera que se aprecian macrocitosis e hiperhemoglobinemia. Finalmente, a alturas mayores, con seguridad desde los 3.000 m., la médula ósea no solamente produce hematíes de mayor tamaño y mayor cantidad de hemoglobina, sino que también produce mayor cantidad de hematíes, de manera que se aprecian macrocitosis, hiperhemoglobinemia e hiperglobulia.

4. Parece muy conveniente que las conclusiones que preceden sean confirmadas o rectificadas mediante nuevos estudios, realizados con todo rigor científico, tanto en la ciudad de Mérida como en otros lugares del territorio nacional.

SUMARIO

Los autores presentan el resultado del estudio hematológico de 103 sujetos adultos aparentemente sanos de Mérida (Venezuela), ciudad situada a 1.600 metros sobre el nivel del mar.

La cantidad normal de hematíes por mm.³ es la misma que a nivel del mar; las cifras normales de hemoglobina en gramos por 100 cm.³ de sangre, valor globular y hemoglobina corpuscular media (Hb. C. M.) son muy semejantes a las correspondientes a nivel del mar con alguna tendencia a una ligera elevación, pero en medida de significación dudosa; los valores normales del volumen globular (hematócrito) y del volumen corpuscular medio (V. C. M.) son francamente más altos que a nivel del mar; finalmente, el valor normal de la concentración de hemoglobina corpuscular media (C. Hb. C. M.) es más bajo que a nivel del mar. Se discute la significación de estos hallazgos.

SUMMARY

The authors present the results of an hematological study en 103 apparently normal persons from Mérida (Venezuela), city situated at 1600 m. above sea level.

The number of red cells found was the same as at sea level. The normal values for hemoglobin (g./100 ml. of blood), color index and mean corpuscular hemoglobin (M. C. H.) are similar to those found at sea level with a slight tendency to augment but of dubious significance. The normal values of hematocrit and of the mean corpuscular volume (M. C. V.) are much higher than at sea level.

Finally, the normal value for the mean corpuscular hemoglobin concentration (M. C. C.) is lower than at sea level. The significance of these observations is discussed.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Verfasser berichten über die Ergebnisse der haematologischen Untersuchung von 103 normalen Personen aus Mérida (Venezuela), einer Stadt auf 1600 m. Höhe gelegen.

Die Anzahl der roten Blutkörperchen war gleich wie auf Seehöhe. Die normalen Werte für Haemoglobinkonzentration waren ähnlich wie auf Meereshöhe, mit leicht steigender Tendenz, aber statistisch nicht gesichertem Unterschied. Die normalen Werte für den Haematocrit und das Durchschnittsvolumen der Blutkörperchen war bedeutend höher als auf Meereshöhe. Schliesslich wurde gefunden, dass die durchschnittliche korpuskulare Haemoglobinkonzentration niedriger als auf Meereshöhe war. Diese Beobachtungen werden kritisch besprochen.

NOTA: El texto que precede es el de la comunicación presentada a la Segunda Convención Anual de la Asociación Venezolana para el Avance de la Ciencia. En la misma sesión se presentaron otros dos trabajos, uno del Dr. S. Quijada y otro del Dr. O. L. Gómez (quien informó además haber publicado una nota sobre los índices hemáticos de sujetos aparentemente normales de Caracas en 1949, Rev. Sociedad Ciencias Naturales La Salle, tomo IV, 327, 1949) y colaboradores, ambos sobre índices hematológicos normales en Caracas, y en la misma Convención, en la sección de Metabolismo y Endocrinología, se pre-

sentó una comunicación del Dr. F. de Venanzi y colaboradores, en la que, entre otros asuntos, se estudiaban los índices hematológicos normales en La Mesa de Esnujaque. Este último trabajo confirma que, a una altura muy semejante a la de Mérida, como es La Mesa de Esnujaque, no hay hiperglobulia ni hiperhemoglobinemia manifiesta y hay aumento del volumen corpuscular medio y disminución de la concentración de hemoglobina corpuscular media. De hecho, todos los valores hematológicos hallados por De Venanzi y colaboradores en La Mesa son algo más bajos que los hallados por nosotros en Mérida, y los de hematíes, hemoglobina, hematócrito y hemoglobina globular media parecen francamente inferiores a los respectivos valores normales a nivel del mar; pero el valor del volumen globular medio, aunque menos elevado que el hallado por nosotros en Mérida, es francamente más alto que el normal a nivel del mar. Esto parecería apoyar nuestra hipótesis de que la macrocitosis, sin hiperglobulia ni hiperhemoglobinemia manifiesta, sea la primera reacción de la médula ósea a la altura del orden alrededor de 1.600 m. Sin embargo, en las otras dos comunicaciones mencionadas se dan para Caracas valores de volumen globular medio aún más altos que el hallado por nosotros en Mérida, y este hecho, lejos de confirmar nuestra hipótesis, tiende a invalidarla, ya que es muy difícil concebir que si la macrocitosis es una reacción a la altura, esta reacción sea más intensa en Caracas, con una altura de unos 900 m., que en Mérida con una altura de unos 1.600 metros. El Dr. Otto Lima Gómez, en la discusión de algunas de las comunicaciones mencionadas, afirmó que también había hallado macrocitosis en sujetos aparentemente normales residentes en Santa Teresa del Tuy, situada a unos 150 metros sobre el nivel del mar. Al ampliar, con este motivo, nuestro estudio de la literatura sobre este tema, hemos tenido conocimiento de que Monje y colaboradores (C. Monje, L. Contreras, T. Velázquez, G. Reynafarje, C. Monje C. y R. Chávez: Adaptaciones fisiológicas de los habitantes del trópico en relación con los cambios de altitud. Anales de la Facultad de Medicina de Lima, 31: 431, 1948) han hallado como normales en Lima, a 155 m. de altura, es decir, casi a nivel del mar, valores de hematíes y hemoglobina casi idénticos a los hallados por nosotros en Mérida y un valor del volumen globular medio, aunque algo más bajo que el hallado por nosotros, francamente más alto que el normal a

nivel del mar en Buenos Aires y en otros lugares de zonas templadas.

Nos parece evidente que el hecho de que en diversos lugares de la zona intertropical exista macrocitosis en sujetos aparentemente normales a alturas muy moderadas y hasta casi insignificantes sobre el nivel del mar, significa que la macrocitosis observada en la misma zona a alturas más considerables como los 1.600 a 1.700 o algo más de Mérida y La Mesa, y los 2.300 de la ciudad de México, en cuanto alcanzan nuestros conocimientos actuales, tanto puede ser debida a alguna circunstancia desconocida relacionada con la latitud como puede ser resultado de la reacción de la médula ósea a la altura, de acuerdo con la hipótesis formulada por nosotros en el trabajo que precede. En resumen, cabe en lo posible que dicha hipótesis sea correcta, pero los hechos expuestos en la presente nota significan que las probabilidades de que lo sea son mucho menores que lo que nosotros creíamos al formularla y, por consiguiente, nos parece necesaria la realización de estudios encaminados a poner en claro los mecanismos y significación de las macrocitosis indudablemente existentes a distintas alturas sobre el nivel del mar en la zona intertropical americana.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Barcroft, J.—The respiratory function of the blood. Part I. Lessons from high altitudes. Cambridge University Press, 1925.
- (2) Best, C. H., y N. B. Taylor.—Physiological Basis of Medical Practice. 5ª edición, Baltimore, 1950.
- (3) González, Eudoro.—Juicio crítico del trabajo sobre la sangre humana en Caracas, por el Dr. J. M. Romero Sierra. Gac. Méd. de Caracas, 33: 266, 1926.
- (4) Hernández, J. G.—Citado por E. González (3).
- (5) Houssay, B. A.; J. T. Lewis, O. Orías, E. Braun Menéndez, E. Hug, V. G. Foglia y L. F. Leloir.—Fisiología Humana, 2ª edición, Buenos Aires, 1950.
- (6) Hurtado, A.—Studies at high altitude.—Am. J. Physiol., 100: 487, 1932.
- (7) Hurtado, A., C. Merino y E. Delgado.—Influence of anoxemia on the hematopoietic activity. Arch. Int. Med., 75: 287, 1945.
- (8) Ivanoff, V.—Efectos de la altitud sobre el organismo humano en los Andes venezolanos. "Mal del Páramo". Publicaciones de la Dirección de Cultura de la Universidad de los Andes. Número 8. Mérida, 1951.
- (9) Izquierdo, J. J.—Condiciones fisiobiológicas. La población del Valle de Teotihuacán. Dirección de Antropología (México), 2: 167,

- (10) Kolmer, J. A., y F. Boerner.—Métodos de Laboratorio Clínico (traducción de la 4ª edición en inglés), México, 1948.
- (11) Marenzi, A. D., y E. Lida.—Estudios sobre el volumen eritrocítico II. Influencia de la concentración del anticoagulante. *Rev. Soc. Argentina Biol.*, 15: 216, 1939.
- (12) Meccheri, L. A.—Concentración de hemoglobina humana en Buenos Aires. *Rev. Soc. Argentina Biol.*, 16: 537, 1940.
- (13) Mendoza, Elvira.—Determinación de la cantidad de hemoglobina y número de eritrocitos en la ciudad de Puebla. Tesis. Puebla (México), 1949.
- (14) Mugrage, E. R., y M. I. Andersen.—Red blood cell values in adolescence. *Am. J. Dis. Child.* 56: 997, 1938.
- (15) Ocaranza, F.—La hematología del indio en los valles de México, Toluca y Teotihuacán. *Rev. Mex. Biol.* 4: 136, 1923.
- (16) Ochoa, J.—Contribución al estudio de la hematología del recién nacido en Venezuela. Memoria de las primeras jornadas de Puer. y Ped., Caracas, 3: 79, 1944.
- (17) Orías, O.—Teneur du sang en hemoglobine chez l'adult homme en Argentina. Facteurs qui l'influencent. *Comp. Rend. Soc. Biol.*, 105: 711, 1930.
- (18) Robles Gil, J., y González Terán.—La macrocitosis de las altiplanicies y su importancia para la correcta interpretación del estudio hemático de los enfermos. *Rev. Inv. Clín. (México)*, 1: 71, 1948.
- (19) Romero Sierra, J. A.—Estudio sobre la sangre humana en Caracas. *Gac. Méd. Caracas*, 33: 257, 1926.
- (20) Tenconi, J.—Relations entre le taux de l'hémoglobine, le volume et le nombre des hématies dans les anémies et les polyglobulies. *Compt. Rend. Soc. Biol.* 108: 133, 1931.
- (21) Verzar, F., R. Doetsch y W. Voetgli.—Über die angebliche Erythrozytenzunahme in mittleren Höhen. En *Hoehenklima-Forschungen des Basler Physiologischen Institutes. Basilea*, 1945.