

# VARIACIONES LEUCOCITARIAS EN LA EXPOSICION AGUDA A LAS GRANDES ALTURAS\*

GERMÁN ANDUAGA MERINO

## INTRODUCCION

Los sujetos nativos del nivel del mar que ascienden a las grandes alturas están sometidos a una hipoxia aguda permanente condicionada por la disminución de la presión barométrica y el consiguiente menor aporte de oxígeno a los tejidos. Para compensar esta disminución de oxígeno, la serie eritrocítica se va a estimular produciéndose un aumento en el número de hematíes y en los valores de hemoglobina y de hematocrito.

Sin embargo, hasta hoy son escasos los estudios realizados para observar lo que ocurre en la serie leucocitaria durante la hipoxia. Se tienen indicios que ocurren variaciones, mencionándose que se observa cierto grado de leucocitosis y linfocitosis. (21) (22) (19).

También se han hecho intentos aislados de evaluar los cambios observados en el número de eosinófilos de los sujetos recién llegados a la altura tratando de relacionar esto con la estimulación de la glándula suprarrenal (13) (19) (5) pero no se ha estudiado ni determinado la variación leucocitaria tomando como referencia los cambios dados en cifras absolutas en la fórmula de Schilling, de modo que se tenga conocimiento de la naturaleza de éstos en cada serie, así como de su inicio, duración y término.

Las investigaciones que hemos efectuado en relación a los leucócitos han sido encaminadas al análisis de cada una de las series leucocitarias siendo mucho más detallado el estudio en la serie linfocítica que está ligada a la inmunidad y quizás a la eritropoyesis (8), (9), (12), (16), (1), tratando de dilucidar el planteamiento que considera al linfocito pequeño como probable precursor de los eritrocitos.

---

\* Tesis presentada para optar el grado de Bachiller en Medicina en Julio de 1967, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

El presente estudio trata de esclarecer estos enigmas, contribuyendo al conocimiento de la fisiología hematológica del sujeto del nivel del mar que asciende a las grandes alturas, siendo muy frecuente este hecho en nuestro país.

## MATERIAL Y METODOS

Este estudio se realizó en 14 sujetos sanos nativos del nivel del mar que se encontraban entre los 20 y 30 años de edad.

Se determinó en cada uno de ellos, tanto a nivel del mar como en la altura, la fórmula diferencial de Schilling y recuento leucocitario.

Un primer grupo de 8 sujetos fué trasladado al laboratorio del Instituto de Biología Andina en Morococha a 4,540 metros sobre el nivel del mar donde la presión barométrica es de 445 milímetros de Hg.

Los sujetos permanecieron en reposo sin desarrollar actividad física a la que se pudiese atribuir alguna variación leucocitaria.

A las 8, 24, 48 horas del ascenso se tomaron muestras de sangre venosa haciéndose el recuento de leucocitos por duplicado y anotándose los valores promedio. En cada una de las muestras se hicieron también fórmulas diferenciales leucocitarias sobre la cuenta de mil elementos a fin de disminuir el error.

En cada fórmula leucocitaria se diferenciaron los linfocitos grandes de los pequeños.

Los resultados obtenidos fueron calculados en valores absolutos que posteriormente fueron graficados en curvas independientes para cada tipo de leucocito.

En una segunda experiencia se tomó un nuevo grupo de sujetos que permaneció más tiempo en la altura y se le hizo exámenes de sangre en forma seriada y con intervalos más cortos a fin de obtener nuevos puntos en la gráfica final.

El segundo grupo estaba constituido por 6 sujetos sanos, semejantes al grupo anterior y a los cuales se le tomó muestras de sangre a las 6-8-18-24-48-72-96-120-144-y 168 horas luego se hicieron las gráficas con los valores obtenidos de las fórmulas diferenciales y el doble recuento de leucocitos en cifras absolutas.

### *Método para la Fórmula Diferencial.*

Se efectuaron extensiones de sangre directamente de la aguja hipodérmica sobre láminas porta-objetos previamente desgrasadas con

alcohol, estas extensiones eran sometidas a una corriente artificial de aire fresco a fin de obtener un secado rápido y uniforme. Luego eran introducidas en metanol por espacio de 10 minutos a fin de lograr una fijación adecuada de la muestra.

Así preparadas las muestras fueron teñidas con el colorante de Wright.

### *Cálculo*

Se estudiaron las láminas siguiendo la técnica del hemograma de Schilling con la diferencia de haber separado los elementos en dos clases de linfocitos, los pequeños y los grandes. Otra modificación que se introdujo en este método fué el de realizar el conteje sobre mil elementos y no sólo en cien, a fin de disminuir el error.

### *Contaje de glóbulos blancos.*

Se empleó el método más difundido, utilizando la pipeta de Thoma y la cámara cuenta glóbulos o celda de Neubauer. En estos contajes se trató de alcanzar valores promedios por lo que a cada uno de los sujetos y en cada una de las muestras se realizaron cuentas en doble cámara para así poder tomar valores medios entre los dos resultados.

### *Diferenciación de los linfocitos.*

Se dividió a los linfocitos en grandes y pequeños. Se consideró como linfocito pequeño todo elemento de la serie linfocitaria que fuera de alrededor de 8 micras y que tuviera escaso citoplasma color azul cielo, con núcleo redondeado y cromatina apretada. Los elementos que superaban las 9 micras o que tenían núcleos como cromatina laza y su citoplasma era mayor, no reuniendo las características típicas del elemento en discusión, fueron considerados para este estudio como grandes.

La lectura de la lámina que contenía una extensión ligeramente gruesa de sangre se iniciaba con lente de inmersión, recorriendo el campo de borde a borde de la lámina y progresando de izquierda a derecha. A pesar de esto en algunas láminas la extensión fué pobre en elementos leucocitarios y solo se alcanzó a contar 500 elementos, a base de los cuales se calcularon los valores absolutos.

### *Trazado de Gráficas.*

Una vez que se hubo concluido con la toma de las muestras en la altura en los dos grupos de sujetos y se tuvieron los resultados anotados, se graficaron en papel milimetrado.

La gráfica se realizó de la siguiente manera:

En la coordenada se colocaron divisiones que ascendían de cien en cien elementos y que representaban el número de leucocitos (una curva para cada serie) expresado en valores absolutos (por  $\text{mm}^3$ ). En la abcisa se efectuaron divisiones que progresaban en horas, es decir, que el tiempo transcurrido luego del ascenso estaba representado en la horizontal.

En esta gráfica así constituida se marcaron los puntos correspondientes a los valores absolutos hallados en cada una de las muestras de sangre, los cuales fueron unidos con una curva que expresa las variaciones leucocitarias para cada serie.

Se trazaron gráficas para cada una de las series y en el caso de los linfocitos se trazaron gráficas independientes para los pequeños y los grandes.

Luego se llevó a cabo el estudio estadístico de los valores hallados calculando las medias y respectivo error standard. (Cuadro 1).

## RESULTADOS

Los resultados del presente estudio se pueden observar en los cuadros correspondientes en que se aprecia los valores medios de los diversos elementos de la serie leucocitaria, estos valores están expresados en cifras absolutas de leucocitos por  $\text{mm}^3$ , se señala, además, las variaciones leucocitarias a través de las horas que estos sujetos estuvieron expuestos a una altura de 4,540 metros sobre el nivel del mar. Estos valores medios se comparan con los hallados en los mismos sujetos antes de ser expuestos a ese ambiente hipóxico, indicándose el porcentaje de incremento o disminución de los mismos.

*Leucocitos.* En los leucocitos se observa un ascenso brusco que llega a su máximo a las 6 horas y luego desciende gradualmente hasta las 120 horas en que inicia un aumento para luego descender a los valores del nivel del mar. (Fig. N<sup>o</sup> 1 y Cuadro 1).

Cuadro N° 1. Variaciones Leucocitarias por mm<sup>3</sup> en las diferentes horas luego del ascenso a 4550 m/snm

	Niv. Mar	6H.	8H.	18H.	24H.	48H.	72H.	96H.	120H.	144H.	168H.
Neutróf Segmen. ± E. St	3,727.97 ± 45.37	5,553.06 ± 248.28	5,282.90 ± 103.14	4,988.30 ± 270.98	4,850.47 ± 199.10	4,641.53 ± 130.97	4,226.95 ± 130.49	4,198.16 ± 158.70	5,333.00 ± 93.66	4,375.08 ± 185.70	3,751.76 ± 172.40
Neutróf Abast. ± E. St.	251.21 ± 31.61	374.24 ± 36.07	401.40 ± 83.43	338.65 ± 81.60	432.21 ± 15.58	307.00 ± 39.94	288.98 ± 65.13	188.48 ± 28.44	244.15 ± 26.96	265.58 ± 28.02	255.65 ± 56.52
Eosinóf ± E. St.	207.53 ± 51.39	344.10 ± 121.28	240.03 ± 58.06	237.36 ± 87.02	144.51 ± 45.71	200.34 ± 29.26	254.90 ± 87.60	288.33 ± 50.11	290.18 ± 107.98	318.23 ± 59.05	197.58 ± 51.39
Basóf ± E. St.	9.50 ± 3.86	7.06 ± 4.56	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	10.98 ± 1.75	4.51 ± 2.01	2.86 ± 2.49	4.36 ± 3.03	18.75 ± 10.29	1.50 ± 1.49
Monocit ± E. St.	238.51 ± 50.66	304.61 ± 72.95	177.12 ± 52.76	353.90 ± 62.02	275.10 ± 88.19	316.00 ± 47.30	288.90 ± 72.18	236.60 ± 48.30	236.08 ± 110.22	193.31 ± 64.86	325.21 ± 77.75
Linfoc. Totales	2,208.23 ± 154.06	3,174.34 ± 120.20	3,323.59 ± 431.78	2,925.88 ± 167.60	2,689.44 ± 194.80	2,192.94 ± 218.72	2,957.72 ± 260.73	2,295.66 ± 145.34	2,760.48 ± 430.51	2,826.49 ± 244.10	2,551.50 ± 254.89
Linfoc. Grandes	1,947.99 ± 59.67	2,294.48 ± 296.45	2,388.75 ± 431.88	1,871.08 ± 188.38	2,227.02 ± 201.95	1,774.02 ± 152.65	2,529.33 ± 237.49	2,033.38 ± 171.74	2,502.20 ± 397.79	2,635.33 ± 238.32	2,349.55 ± 271.38
Linfoc. pequeñ.	260.24 ± 66.03	879.86 ± 235.04	934.84 ± 113.45	1,054.80 ± 149.41	462.42 ± 55.15	418.92 ± 99.02	428.39 ± 47.24	258.28 ± 2.24	262.28 ± 54.68	191.16 ± 40.44	201.95 ± 79.55
Número de Leucoc.	± 6,687.66	± 9,757.50	± 9,433.70	± 8,854.10	± 8,392.00	± 7,610.35	± 7,963.33	± 7,716.66	± 8,837.50	± 8,000.00	± 7,083.33

Tiempo Transcurrido luego de la llegada a Morococha (4550m s/nm)

*Serie Granulocítica*

*Segmentados.* En la curva de los segmentados neutrófilos notamos un aumento inicial del 48% a las 6 horas del ascenso comparado con los valores del nivel del mar; luego vemos que la curva desciende paulatinamente un 41% a las 8 horas; un 33% a las 18 horas; un 30% a las 24 horas; a 24% a las 48 horas; a 13% a las 72 horas; a 12% a las 96 horas y luego se produce un aumento a 43%; llegando a disminuir en forma gradual hasta 17% sobre los valores del nivel

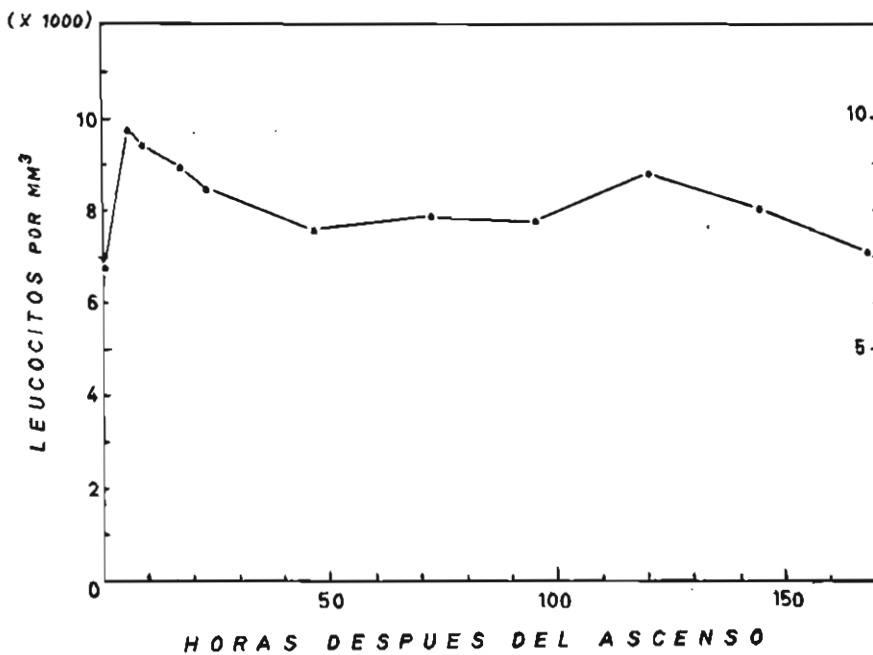


Figura Nº 1. Representa la variación horaria del número de leucocitos totales en sangre periférica. En la abscisa la cantidad de leucocitos expresa en valores absolutos y en la ordenada las horas de exposición aguda a la altura.

del mar a las 144 horas y encontramos un 0.64% a las 168 horas que ya es practicamente el mismo valor encontrado en el nivel del mar (Cuadro 1).

*Abastionados.* En la curva de los neutrófilos abastionados observamos un aumento progresivo de un 49% a las 6 horas para luego seguir aumentando a las 8 horas a 59%; luego desciende a las 18 horas

a 34% para volver a aumentar a las 24 horas hasta un 72% que es el máximo aumento alcanzado por esta curva, luego hay un descenso a 22% a las 48 horas después a 14% a las 72 horas y luego desciende por debajo de los valores del nivel del mar en un menos 25% a las 96 horas; 2% a las 120 horas; 5.9% a las 144 horas para, prácticamente, llegar a valores del nivel del mar a las 168 horas con un 1% de incremento sobre los valores basales. (Cuadro 1).

*Eosinófilos.* En la curva de los eosinófilos observamos a las 6 horas un incremento inicial del 66% que luego desciende a 13% a las 8 horas; 14% a las 18 horas y a las 24 horas ya disminuye por debajo de los límites del nivel del mar a un menos 30%; menos 4% a las 48 horas; 22% a las 72 horas; 39% a las 96 horas; 40% a las 120 horas y el aumento prosigue aún a las 144 horas con un 53% sobre los valores del nivel del mar; luego a las 168 horas está prácticamente en límites basales (Cuadro 1).

*Basófilos.* A las 6 horas se obtuvo una disminución de un menos 23% que siguió disminuyendo hasta quedar en 0 elementos a las 8, 18 y 24 horas, para ascender luego en un 11% a las 48 horas; luego baja a las 72 horas a menos 56%; menos 88% a 96 horas y se inicia un aumento a las 120 horas con menos 56%; aún por debajo de los límites basales, llegando a 88% de incremento en su máximo aumento a las 144 horas, para luego descender a menos 89% por debajo de los límites basales del nivel del mar a las 168 horas. (Cuadro 1).

*Monocitos.* Observamos que la curva presenta irregularidad a las 6 horas, notamos un incremento del 27%; a las 8 horas desciende y se le encuentra por debajo de los valores normales del nivel del mar en menos 26%; ya en el control de las 18 horas los valores han vuelto a ascender y esta vez la curva alcanza al máximo aumento que se observa de 48%; luego hallamos 15% a las 24 horas; sube a 32% a las 48 horas; a las 72 horas desciende nuevamente a 5% y se mantiene en 1% a las 96 horas; 1% a las 120 horas para descender a 19% a las 144 horas y subir a 36% a las 168 horas. (Cuadro 1).

*Linfocitos totales.* En los linfocitos totales (grandes más pequeños) observamos a las 6 horas un incremento del 43%, que llega a 53% a las 8 horas y luego desciende a 32% a las 18 horas; 21% a las 24 horas y menos 1% a las 48 horas; más 33% a las 72 horas y vuelve a disminuir hasta 3% a las 96 horas; a las 120 horas se encuentra cerca

de los valores del nivel del mar con 25% de incremento; 27% a las 144 horas y 15% a las 168 horas.

Como se observa, en esta curva hay dos aumentos posteriores al aumento inicial que es de mayor magnitud. (Cuadro 1).

*Linfocitos grandes.* En este tipo de linfocitos a las 6 horas de haber ascendido hay un aumento del 17% con un progreso a 22% a las 8 horas, luego a las 18 horas cae por debajo de los límites del nivel del mar con menos 4% de incremento; a las 24 horas no varía mucho

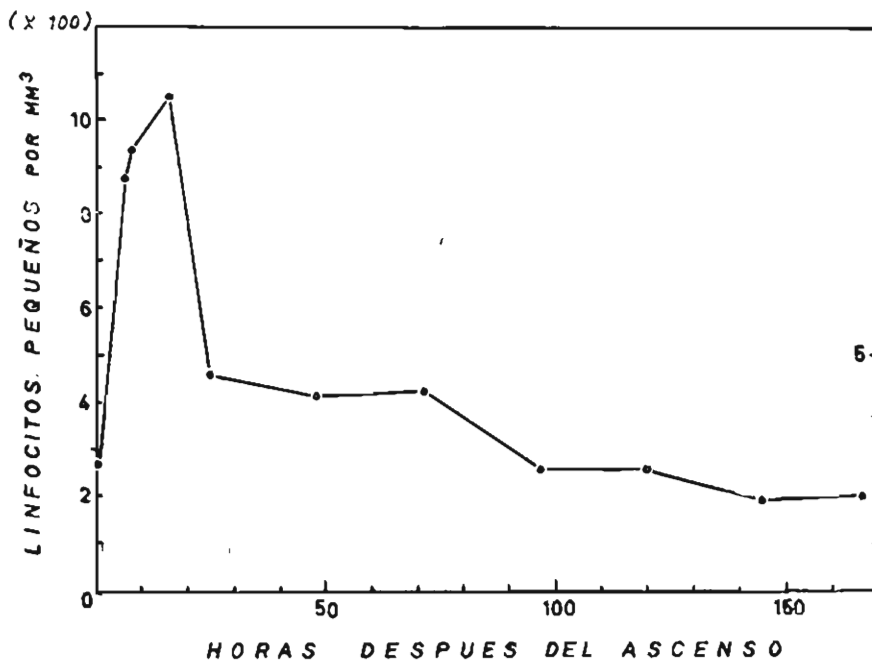


Figura Nº 2. Representa la variación horaria de la cantidad de linfocitos pequeños luego del ascenso. La abscisa indica el número de los linfocitos y la ordenada los horas de exposición aguda a la altura.

y se le encuentra en 14% disminuyendo a las 48 horas hasta 69%; luego sube a 29% a las 72 horas; 4% a las 96 horas; 28% a las 120 horas; 3% a las 144 horas; 20% a las 168 horas. (Cuadro 1).

*Linfocitos pequeños.* En los linfocitos pequeños es donde se observa la mayor variación en cuanto al porcentaje de incremento de estos elementos al ser expuestos a la hipoxia aguda.



A las 6 horas de ascenso estos elementos se han incrementado en un 238% sobre el valor del nivel del mar, el progreso continúa a las 8 horas hasta alcanzar un 259% de incremento y su máximo se aprecia a las 18 horas con un incremento de 305% que es el punto más alto de esta curva; posteriormente se nota un descenso brusco a las 24 horas donde el incremento es sólo del 77%; a las 48 horas es del 60%; 64% a las 72 horas; menos 1% a las 96 horas; 1% a las 120 horas; menos 27% a las 144 horas; y 23% a las 168 horas (Cuadro 1 y Fig. 2).

## DISCUSION

Como se había postulado en el estudio de las variaciones leucocitarias en sujetos nativos normales del nivel del mar expuestos a una hipoxia aguda, se observa en la sangre periférica notables variaciones en los primeros días de exposición.

Es conocido ya y ha sido mencionado por varios autores (4), (5), que cualquier tipo de stress provoca leucocitosis; se ha mencionado entre las diversas causas el ejercicio muscular, las emociones, el dolor, el frío, la inyección de adrenalina, y la hipoxia. En este último caso aumentan los leucocitos debido a la redistribución leucocitaria por la evacuación de los leucocitos contenidos en los depósitos, y a la hemoconcentración producida especialmente en el ascenso a las grandes alturas. (4).

La polípea compensatoria y la sequedad del ambiente serían factores importantes de considerar en la producción de leucocitos inicial en la hipoxia aguda.

Houssay señala que las variaciones leucocitarias causadas por los stress anteriormente citados son capaces de producir notorias fluctuaciones en el número de estos elementos. El mismo autor y otros (19), (13), piensan que estos cambios están estrechamente relacionados con la producción de hormona adrenocorticotropa de la hipófisis y la liberación de hormonas corticoadrenales que jugarían rol importante en el mecanismo de adaptación.

Los hallazgos del presente estudio parecen confirmar muchas de estas conclusiones, pues, se constata leucocitosis de inicio en los sujetos que fueron llevados a Morococha (4,500 metros sobre el nivel del mar).

Los neutrófilos, como es sabido, se producen en la médula ósea y en la hipoxia aguda no se conoce otro mecanismo aparte del stress que se produce en el ascenso a las grandes alturas, para que estos ele-

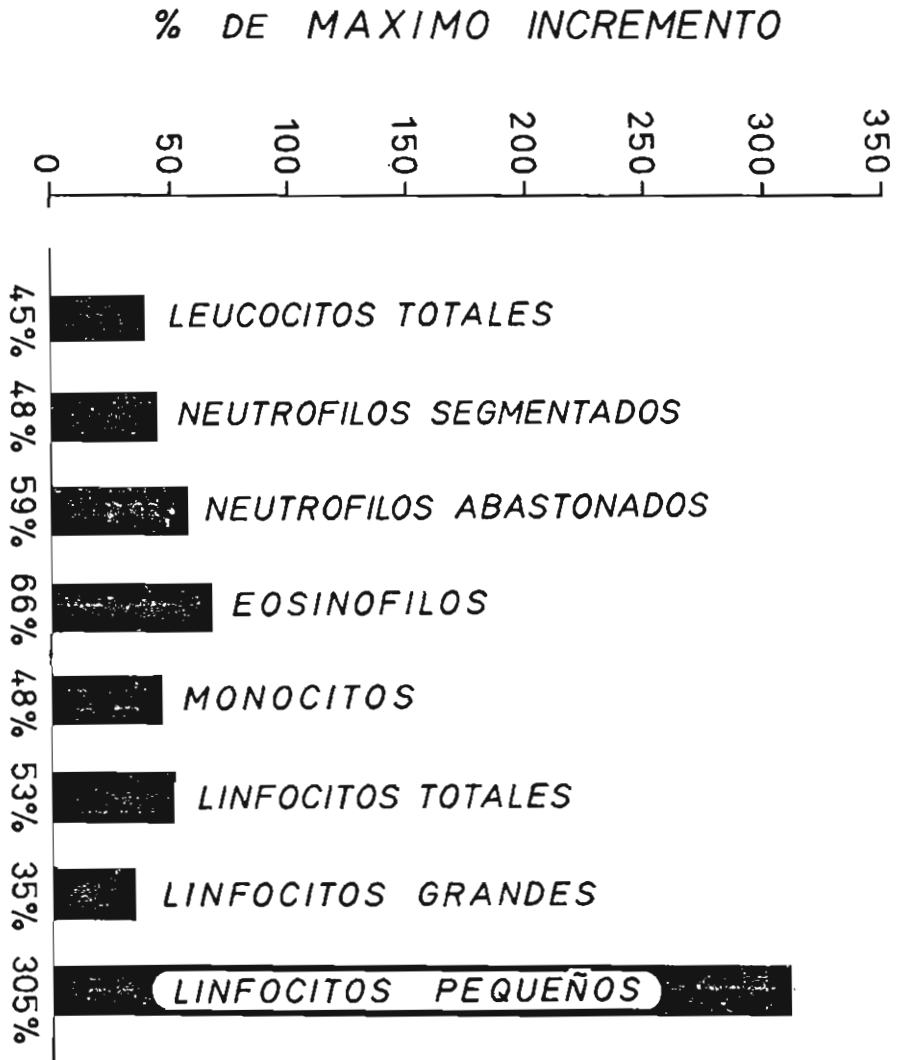


Figura 3. Las barras representan el incremento porcentual ocurrido en cada una de las series leucocitarias en relación a su promedio normal en valores absolutos (mm<sup>3</sup>) bajo las condiciones hipóxicas de la experiencia.

mentos aumenten en la proporción que hemos observado. No parece probable que los neutrófilos aumenten como mecanismo compensatorio, ya que su función no está ligada a suplir ninguna atingencia que se presente en el ascenso, por lo tanto queda en pie la explicación de que este aumento en número, durante las primeras horas, se debería únicamente a los mecanismos de redistribución, a la hemoconcentración y, además, al mecanismo cortico-adrenal.

Los abastoados indudablemente en la sangre periférica son los elementos más jóvenes de la serie granulocítica que se observan normalmente.

Su aumento ha sido irregular y estos incrementos y disminuciones en su número corroboran la idea de que, en realidad, no hay exagerada producción ni demanda de la serie granulocítica y quizás esta irregularidad en la curva sea explicada únicamente por los mecanismos enumerados anteriormente.

Los eosinófilos han sido los elementos más ampliamente estudiados, además, es conocido que estos elementos son índices para medir la actividad cortico-adrenal, y entre las pruebas que más se utilizaron está el test de Thorn.

Ya desde 1952 J. Brenner evaluó la estimulación suprarrenal producida en humanos en la hipoxia aguda y la midió mediante la variación de los eosinófilos circulantes. (10).

Houssay sostiene también que la hormona adrenocorticotropa de la hipófisis provoca una exagerada liberación de hormonas cortico-adrenales y estas producen disminución de los eosinófilos en la sangre circulante.

La curva de eosinófilos encontrada en nuestro estudio nos muestra un aumento inicial del 80% a las 6 horas, que nosotros atribuimos al mismo fenómeno producido en todas las otras series, es decir, al aumento de estos elementos por la redistribución que se produce debido al vaciamiento de los órganos de reserva. Parece, además, responsable de este aumento, en primera instancia, la adrenalina secretada como consecuencia del stress; y también que las hormonas corticoadrenales que se piensa intervienen en la regulación de los eosinófilos no actuarían en forma inmediata después del ascenso, necesitando tal vez algunas horas para alcanzar un nivel capaz de producir un descenso de los eosinófilos aumentados por la redistribución y la hemoconcentración.

Después del aumento inicial ya nuestros valores se tornan similares a los descritos por otros autores, es decir, se evidencia el descenso

de estos elementos que persiste a las 8, 18 y 24 horas, alcanzando valores inferiores a los que tuvieron estos mismos sujetos cuando estuvieron a nivel del mar; este descenso notorio se mantiene aún a las 48 horas.

Creemos que este descenso es el que fue constatado por diversos autores para concluir que la hipoxia produce eosinopenia a causa de la mayor producción de hormonas corticoadrenales.

A las 72 horas parece iniciarse un discreto aumento que alcanza su máximo a las 144 horas con un aumento del 33% sobre el valor del nivel del mar; luego, a las 168 horas ya prácticamente se ha normalizado.

Nuestros resultados son similares a los observados por C. Sánchez D. (18) en cuanto a la variación de esta serie, y en varios casos de su estudio se comprueba este ascenso inicial.

Los basófilos no presentan variaciones considerables cuantitativamente, pero sí describen una curva muy cambiante en la gráfica. Creemos que esto se debe en gran parte a artificios en el cálculo de los valores del trazado de las gráficas por la desigual distribución de los elementos en los diferentes sujetos, a pesar de haber realizado cuentas de 1,000 elementos por lámina.

Los monocitos no siguen una curva significativa, su distribución horaria ha sido irregular en los diferentes sujetos, igualmente ocurre en las medidas y valores absolutos de todos estos sujetos.

Estos cambios bruscos pero de poca magnitud no permiten tomar conclusiones acertadas sobre el comportamiento de estos elementos y únicamente podemos circunscribirnos a los mecanismos anteriormente mencionados que quizás influyan igualmente en esta serie.

Los linfocitos, como es conocido, están ligados a la inmunidad (12) postulándose, además, que los pequeños linfocitos pueden ser células primitivas de la hematopoyesis (8), (9), (12), (16), (1).

Los lugares de producción de estos elementos son los ganglios linfáticos y el timo. Una gran proporción de ellos se drena en la sangre periférica por el conducto torácico junto con la linfa (6), (10), estos linfocitos circulan durante unas horas y luego se secuestran para volver a recircular después. (16), (12).

El mayor porcentaje de los linfocitos que drena por el conducto torácico son pequeños linfocitos (Gowas), estos tienen algunas características particulares que los diferencian de los grandes linfocitos. Una de ellas es el que su tiempo de vida es más largo que, para Yoffey, podría ser un carácter de diferenciación probablemente hacia la eritropoyesis. Otra característica de estas células es la de comportarse como

elementos jóvenes de actividad multipotencial y, por lo tanto, son más radiosensibles.

La posibilidad de que estos pequeños linfocitos sean las células primitivas se fundamenta con experiencias ya realizadas que son poderosas evidencias de su comportamiento en este sentido (12), (10).

Creemos que si en realidad los linfocitos pequeños pueden en algún momento comportarse como precursores de hematíes, en el ascenso a la altura la hipoxia sería el estímulo adecuado para poder observar estos cambios y de ser real esta hipótesis deberíamos encontrar en el ascenso a la altura un aumento de linfocitos pequeños paralelos a la demanda de los elementos de la serie roja.

Los linfocitos formados en el timo y ganglios linfáticos se encuentran solamente en tránsito por la sangre periférica para ir a los lugares de secuestración (pulmones, bazo, médula, etc.), sabemos que circulan por la sangre con un ritmo de 4-6 horas (6); sería lógico que frente a la hipoxia este pasaje se encuentre incrementado para satisfacer la demanda de hematíes.

Hemos tratado de poner en evidencia este aumento de linfocitos pequeños tomando muestras seriadas de sangre periférica desde las primeras horas del ascenso y graficando los valores absolutos al final del estudio en una curva representativa del cambio numérico ocurrido en el linfocito pequeño.

Aceptando el planteamiento de Yoffey (16) esperaríamos encontrar un aumento del pasaje de los linfocitos pequeños a la médula ósea, en las primeras horas este aumento se mantendría hasta equilibrar la demanda de los supuestos precursores rojos.

Son sugerentes los resultados que hemos hallado observando que, ante la demanda de hematíes, estos pequeños linfocitos aumentan en cantidades tan elevadas de hasta un 305% sobre sus valores a nivel del mar y se mantienen por 18 horas para luego descender bruscamente teniendo un comportamiento diferente a los linfocitos grandes y a las otras series.

Nosotros creemos que este incremento en su número, durante el tránsito por la sangre periférica, y su desaparición brusca que luego observamos significa quizás que, ante la demanda de mayor número de células primitivas para la formación de hematíes se realiza una mayor movilización de pequeños linfocitos hacia la médula ósea.

Futuras experiencias que se están realizando nos darán mayor conocimiento de estos mecanismos de producción de células primitivas.

## RESUMEN

El presente estudio se ha realizado en sujetos nativos del nivel del mar, sanos, entre los 20 y 30 años de edad, en los cuales se tomaron muestras basales de sangre al nivel del mar y luego fueron llevados a Morococha (4,500 metros sobre el nivel del mar) donde se tomaron muestras seriadas de sangre a las 6-8-18-24-48-72-96-120-144-168 horas después del ascenso. Se efectuó recuento leucocitario y la fórmula diferencial de Schilling, calculando los valores absolutos de leucocitos por  $\text{mm}^3$  en todos los sujetos.

Se encontró que todas las series de células tuvieron un aumento en las primeras 6 horas, en los linfocitos pequeños el ascenso se mantuvo hasta las 18 horas para luego descender bruscamente.

Los valores de todos los elementos fueron descendiendo hasta los 8 días en que se hicieran semejantes a los que tuvieron al nivel del mar.

## CONCLUSIONES

1. Cuando un sujeto nativo del nivel del mar sube a la altura los leucocitos totales aumentan en las primeras 6 horas para luego ir descendiendo, gradualmente, hasta el octavo día en que alcanza valores semejantes a los que tuvieron a nivel del mar.

2. Toda la serie blanca aumenta a las 6 horas para luego descender en forma gradual.

3. Los eosinófilos aumentan hasta las 6 horas para luego descender hasta un 33% por debajo de los valores de estos mismos sujetos a nivel del mar.

4. Los linfocitos pequeños mantienen el ascenso hasta las primeras 18 horas para luego descender bruscamente.

5. Hay poderosas evidencias de que los pequeños linfocitos aumentan en su tránsito por la sangre periférica, probablemente ante la mayor demanda de células primitivas.

6. Los linfocitos pequeños quizás desempeñan el rol de células primitivas.

## BIBLIOGRAFIA

1. Robbins. Jay H. Tissue culture studies of the human Lymphocyte. Science, Vo. 146, Nº 3652, pág. 1, 645-48; December 25, 1964.
2. Cronkite. E. P.; Jansen, C. R.; Cottier, H.; Kant, Ray; Sipe C.R. Lymphocyte production, measured by extracorporeal irradiation, canulation and

- labeling techniques. *Ann. of N. Y. Ac. of Sc.*: 113-2; 566-567 Feb. 1964.
3. Rebuck, J. W.; Petz, A. J.; Riddle, J. M.; Priest, R. J. and Grippo, G.A.L.O. Human leucocyte functions in the tissues p-3-7- Study Group 10: 11-61 Ciba Found
  4. C. F. Merino. Studies on Blood Formation and destruction in the polycythemia of High Altitude. *Blood* Vol. 1 Jan. 1950.
  5. Houssay A. B. y Col. *Fisiol. Hum.* 56-58 Reimp. 1960.
  6. Gowans, J. L. Life History of Lymphocytes. *Brit. M. Bull.* 15:50 1959.
  7. Bond, E. P. Cronkite, Fliedner, Schork. Desoxyribonucleic acid synthesizing cells in peripheral blood of normal human beings. *Science*, 128:202; 1958.
  8. Maximow, Bloom. *Trat de Histol.* 131-136, ed. 1960.
  9. Jordan. The significance of the Lymphoid Nodule. *A.M.J. Anat.* 57:1; 1935.
  10. Yoffey, J. M.; Hanks, Y.; Kelly, G. A. Some problems of Lymphocyte production. *Ann. N. Y. Ac. of Sc.* 73:47, 1958.
  11. Leavell, Thorup. *Func. de los Linf. Hemat. Clin.* 10, 1960.
  12. Rebuck J. W.; Monto R. W.; Monaghan E. A.; Riddle J. M. Potentialities of the Lymphocytes with an additional References to its disfunction in Hodgkin's disease. *Ann. of. N. Y. Ac. of Sc.* 73: 8, 1958.
  13. Brenner Jacobo L. La estimulación suprarrenal por la anoxemia aguda expresada en la variación de los eosinófilos circulantes. Tesis de Bachillerato U.N.M.S.M. Fac. Med. Lima, 1952.
  14. Bond V. P. y col. Proliferative potentials of bone marrow and Blood cells studied by in vitro uptake of  $H_3$  Thimidine. *Acta Haematologica*, 21:1, 1959.
  15. Boggs, D. R.; Athens, J. W.; Haab, O. P.; Raab, S. O.; Cartwright, G. E.; and Wintrobe. M. M. Leukokinetic studies. *Proceedings of the Society for experimental biology and medicine* V. 115, 792-96. 1964.
  16. Yoffey, J. M.; Brymor, D. Thomas D. J. Moffat, I. H. Sutherland, Rose Non immunological functions of the lymphocyte-Biological Activity of the Leucocyte. Ciba Found. Study Group. 10: 45-59, 1961.
  17. Gurnet, Clifford W.; Hofstra, Diana and Mangalik Aroop. Physiological studies of primitive hemopoietic cells. Dep. of Med. and Physiology. R. Argonne Cancer Research Hosp. Univ. of Chicago I11. 60637 U.S.
  18. Thorn G. W. Forshan. Carnet P., Prunty, F. T., Hilla A. G. A. test for adrenocortical insufficiency-the response to pituitary adrenocorticotrophic Hormone. *J.A.M.A.* 137: 1005, 1948.
  19. Sánchez D. C. Estudios hematológicos en anoxia aguda. Tesis Bach. U.N.M.S.M. Fac. Med. Lima, 1954.
  20. Fisher B. Fisher E. R. observations on the eosinophils count in man, a proposed test of adrenal cortical function. *The Am. Jour. of Med. Sc.* 221-121; 1951.
  21. Merino, C. F. Comunicación personal.
  22. Reynafarge, C. Comunicación personal.