

LA FRAGILIDAD CAPILAR EN SUJETOS A NIVEL DEL MAR, EN ANOXIA CRÓNICA Y EN ANOXIA AGUDA *

ESTUDIO HEMATOLOGICO COMPLEMENTARIO

BENJAMÍN ALHALEL GABAY

INTRODUCCION

El estudio del capilar sanguíneo es, desde hace muchos años, motivo de innumerables trabajos, orientados todos hacia la investigación de su constitución anatómica e histológica, de sus respuestas fisiológicas y farmacodinámicas y de sus manifestaciones patológicas observables en la clínica.

Un aspecto de su estudio es el de su fragilidad o, mejor dicho, el de su resistencia. Diferentes métodos se ha ensayado y utilizado con el objeto de medir, en forma directa o indirecta, la mayor o menor resistencia del capilar sanguíneo.

El presente trabajo está relacionado, exclusivamente, con la investigación de uno de los aspectos del estudio del capilar sanguíneo, cual es: su resistencia, es decir, su mayor o menor facilidad a dejar pasar, a través de sus paredes, su contenido: la sangre.

El objeto de este trabajo es:

1º Contribuir en un problema de fisiopatología del hombre de la altura, unido a un interés científico de observar las variaciones que pudieran existir en la resistencia capilar en sujetos de altura, sometidos a factores ambientales (anoxia crónica), que producen una serie de cambios fisiológicos compensatorios, comparándolas con las que se encuentren en los sujetos del llano.

2º Establecer valores normales que, en nuestro medio, con los métodos utilizados, puedan servir al clínico, para apreciar lo patológico.

* Trabajo realizado en el Departamento de Fisiopatología de la Facultad de Medicina.

3º Comparar entre sí los métodos empleados en este trabajo en la determinación de la resistencia capilar, y afirmar o negar relación entre el capilar frágil y las pruebas que complementan su estudio.

Con el objeto de facilitar la interpretación de los resultados que se pudieran obtener, se consideró de interés realizar el estudio de la resistencia capilar en sujetos sometidos a condiciones de anoxia aguda; así como, contemplar la existencia de variaciones en la respuesta capilar de sujetos de diferente raza que viven en las mismas condiciones de clima. Por otro lado, y con el objeto de descartar la influencia que alteraciones de la coagulación y sangría, y de avitaminosis C pudieran tener sobre los resultados, incluimos, en el plan del presente trabajo, un estudio del número de hematíes y de las plaquetas, tiempo de sangría, tiempo de coagulación y tiempo de protrombina, retracción del coágulo, fibrinógeno y dosaje de vitamina C.

Estos últimas determinaciones sólo tienen, para el presente trabajo, el carácter de un estudio complementario, por lo tanto, sólo se presentarán sus resultados y su comentario será orientado únicamente hacia sus relaciones con la resistencia capilar. El estudio crítico de estos resultados será motivo de otro trabajo por publicar. (68)

Exponemos, por último, el estudio de algunos casos clínicos, también considerados de interés en la interpretación de los resultados.

MATERIAL Y METODOS

Se ha estudiado un total de 107 sujetos, aparentemente sanos, a los que se ha dividido en 5 grupos:

Un 1er. grupo de 30 sujetos, de raza mestiza y blanca, naturales y residente en Costa, todos varones, estudiantes de Medicina, con una edad promedio de 24 años y con variación entre 20 y 31 años.

Un 2º grupo de 30 individuos de raza india, naturales y residentes en Sierra (Morococha a 4.540 mts. sobre el nivel del mar), varones, obreros de campo, algunos mineros, con una edad promedio de 25 años y con variación entre 16 y 48 años.

Un 3er. grupo de 18 sujetos, mestizos, naturales de Sierra pero residentes en Costa más de 6 meses, estudiantes de Medicina, con una edad promedio de 23 años y con variación entre 19 y 27 años.

Un 4º grupo de 18 sujetos de raza india, naturales de Sierra pero residentes en Costa más de 6 meses, todos soldados, con una edad promedio de 21 años y con variación entre 19 y 24 años.

Por último, un 5º grupo de 11 sujetos, sometidos sólo al estudio de la resistencia capilar en anoxia aguda, mestizos, costeños, estudian-

tes de Medicina, con una edad promedio de 27 años y con variaciones entre 24 y 31 años.

Todos los individuos estudiados, por ser estudiantes, soldados y obreros que ingresan a centro minero, son sometidos a examen médico y radiológico pulmonar, por lo menos 2 veces al año, de modo que su estado de salud es prácticamente comprobado.

En conocimiento de los factores que pueden modificar la fragilidad capilar (4-5-6-8-10-11-13-15-16-19-28-33-34-37-52-71-73-77-82-86), se procedió a realizar sistemáticamente una breve anamnesis, orientada a puntualizar antecedentes familiares (de hipertensión, reumáticos, hemorragíparos y alérgicos) y personales (hemorragíparos, alérgicos, glomérulo nefritis, reumatismo, afecciones hepáticas o esplénicas tuberculosis, trastornos neurovegetativos o neuroendocrinos, carenciales vitamínicos y hábitos viciosos); así como un examen clínico, precisando el estado de nutrición, tipo constitucional y temperatura corporal; el color, aspecto, temperatura, humedad, grosor y elasticidad de la piel; el estado de las conjuntivas y mucosas; pulso y estado de las arterias, presión arterial: máxima, mínima y media; estado del corazón, hígado, bazo y sistema nervioso.

Igualmente, como quiera que las condiciones ambientales, tienen importancia en las variaciones de la resistencia capilar, se ha medido la presión barométrica y la temperatura ambiente todos los días, en el momento de las pruebas. Las condiciones ambientales, pues, se pueden resumir como sigue:

	Lima	Morococha
Altura (mts. s.n.m.)	150	4.540
p.B.c. (mm. Hg.)	750-753	448
Temperatura (C°)	18-28	14-20
Humedad relat. (%)	80-90	60

La resistencia capilar se midió siguiendo dos métodos:

1º, uno de éstasis o prueba del lazo, según la técnica de Roskam, citada por Tey (77), pero modificada, es decir, tomando la presión arterial máxima y mínima a nivel de la humeral, y reteniendo el maniquito del esfigomanómetro en la presión media: $\frac{Mx + Mn}{2}$, durante 15 minutos. La lectura del resultado se hizo de dos modos: cuantitativamente, sacando un promedio del número de petequias, contadas a nivel del pliegue del codo, en tres zonas distintas de un área de 2 cm. de diámetro cada una; y, cualitativamente, en relación a su

extensión e intensidad, por medio de los signos + o —, en la siguiente forma:

Negativa	(— — —)
Débil positiva	(+ — —)
Positiva	(+ + —)
Francoamente positiva	(+ + +)

Se anotó, además, el tipo de molestia o de sensación que el sujeto experimentaba por acción de la compresión, el aspecto de coloración del antebrazo durante la prueba, el momento de aparición de las primeras petequias y el tamaño y distribución de las mismas. *

2º, un método de presión negativa o de succión por medio del petequiómetro (67) (Fig. 1), instrumento clínico para la determinación del aumento de la fragilidad capilar, que consiste en una campana ventosa y sustancia plástica transparente, de 2 cm. de diámetro, con una lente de aumento en la superficie superior para facilitar in situ, la numeración de las petequias aparecidas. La campana de succión está firmemente pegada a un mango o tubo cerrado en su otro extremo por una tapa perforada y atornillada. Dentro del mango se encuentran dos resortes y el émbolo. El émbolo está surcado en tres puntos con el objeto de acomodar un anillo de metal que se utiliza como tope movable. La presión de succión es variable y cada surco, yendo del más próximo a la campana hacia el otro extremo del émbolo, mide 10, 20 y 30 cm. de Hg., respectivamente.

Para su uso, se inserta primero el anillo "tope" en el surco proximal (10 cm. Hg.), se lubrican los labios de la campana con vaselina o glicerina, se expelle el aire por presión sobre el extremo del émbolo y se coloca la campana sobre el área de piel escogida, cuidando de hacer contacto perfecto entre los bordes de la campana y la piel, presionando suavemente con el dedo índice de la mano izquierda sobre la lupa de la campana; luego, se suelta el émbolo de manera que se ejerza succión sobre el área de la piel. El vacío se mantiene durante un minuto y se presiona nuevamente el émbolo para retirar la cam-

* De los variados métodos de éstasis existentes para medir la resistencia capilar se ha preferido la prueba de Roskam sobre las pruebas de Rumpel-Leede (82) y de Göthlin (31) por ser aquella poco morosa, de fácil determinación y tener en cuenta la presión arterial que es un factor importante en el resultado final de la prueba. En la lectura sí, hemos considerado que más próximo a la realidad es obtener un promedio del número de petequias en 3 zonas diferentes, inmediatamente por debajo del pliegue del codo, que hacerla en una sola zona, desde que la distribución de las petequias es muy variable.

pana. De igual manera se procede colocando el anillo tope en el surco medio (20 cm. Hg.) y luego en el surco distal (30 cm. Hg.).

Esta prueba se hizo con las tres presiones diferentes en tres regiones: 1º en la cara anterior del brazo a la altura del biceps, en la región subclavicular y también en la supraclavicular.

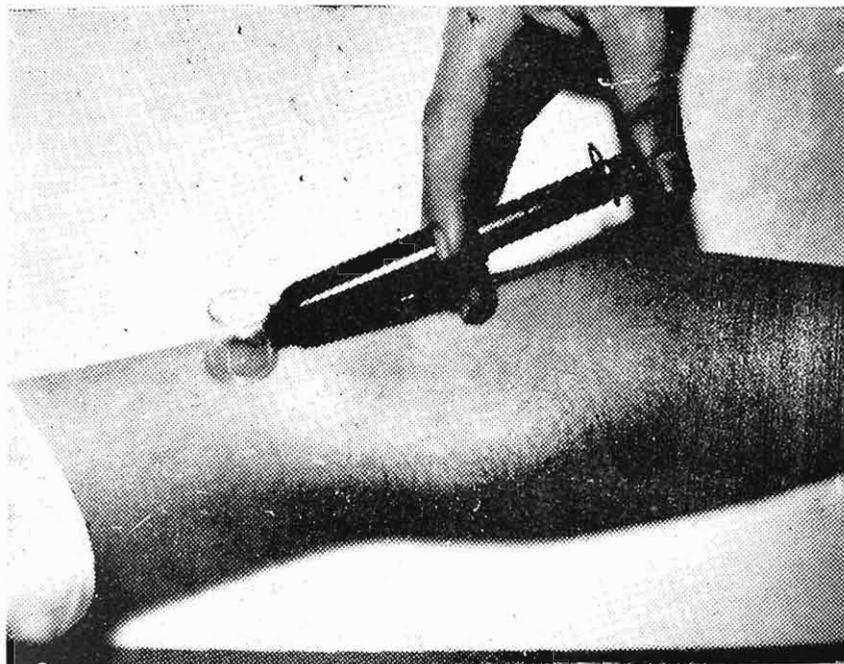


Fig. 1.—EL PETEQUIOMETRO. Aparato con que ha sido medida la fragilidad capilar por el método de succión.

La lectura, al igual que con el método de éstasis, se hizo cuantitativamente contando después de 5 minutos, el número de petequias aparecidas en forma definida a través de un disco de sustancia plástica transparente, que tiene un círculo de 1 cm. de diámetro y que se coloca en el centro exacto del área investigada. Como a veces el número de petequias aparecido en el centro del área de succión es escaso y, sin embargo, en los contornos se aprecian en mayor número, se ha hecho también una lectura cualitativa en relación al aspecto

petequial de conjunto que presenta el área explorada. La calificación de esta apreciación es igual a la seguida con el método de éstasis. *

Las otras determinaciones fueron realizadas en sangre tomada en la mañana, en ayunas o con un ligero desayuno. Se obtuvo de 15 a 20 cms. de sangre extraída de vena del pliegue del codo, teniendo cuidado de aflojar la ligadura inmediatamente después de introducir la aguja. Inmediatamente se vertía 1 a 2 cms. de sangre en tubes serológicos a temperatura ambiente y a 37° mantenidos en baño María, teniendo cuidado de poner simultáneamente en marcha un reloj cronómetro para tomar el tiempo de coagulación. (Lee y White citados por Wintrobe) (82). El resto de la sangre se colocaba en frasquitos conteniendo la mezcla anticoagulante de Wintrobe (82). El tiempo de sangría se determinó siguiendo la técnica de Duke (82). La numeración de hematíes se hizo cargando pipetas cuenta glóbulos, calibradas por el Bureau Standard de los EE.UU. y usando la lámina de Neubauer. Las plaquetas se contaron siguiendo la técnica de Dameshek (22).

El resto de las determinaciones fueron hechos en plasma obtenido por centrifugación de la sangre oxalatada. El tiempo de protrombina se realizó en un grupo de sujetos utilizando el Russell Viper Venom "Stypven" (18) (59) y en otro grupo tromboplastina fresca siguiendo la técnica de Quick (65). El fibrinógeno por el método Folin (32) (54) usando el colorímetro de Dubosq. La vitamina C por el macrométodo de Farmer y Abt usando el 2-6 diclorofenol indofenol (2) (3) (29) (86). El ácido ascórbico utilizado como patrón fué cristalizado y químicamente puro. Para probar su pureza fué titulado cuidadosamente por yodimetría, titulado previamente el yodo con una solución Standard de tiosulfato de sodio al 0.1 N. (64) Las soluciones fueron conservadas y renovadas con las precauciones conocidas. La titulación del colorante indicador se realizó diariamente. Una microbureta calibrada se usó en estas titulaciones.

* Con el método de succión empleado, o sea, con el petequiómetro, no es posible, como sucede con otros métodos, determinar la presión capilar crítica (47), es decir, la presión negativa necesaria para provocar la aparición de las primeras petequias, ya que las presiones que da este instrumento son fijas (10, 20 o 30 cm. Hg.); pero, para los efectos de comparación de los diferentes grupos en estudio nos parece que el mayor o menor número de petequias aparecidas a una determinada presión es un buen índice de la mayor o menor resistencia capilar. El examinar la fragilidad capilar en las 3 zonas ya conocidas, no ha tenido otro objetivo que el de establecer si sus resultados son variables o comparables, y de recomendar aquella zona que nos demuestre ser sensible y que dé resultados más uniformes.

A los 11 sujetos sometidos al test de anoxia aguda sólo se les ha estudiado la fragilidad capilar mediante el petequiómetro. A 8 de ellos se les ha comparado, con días de intervalo, bajo la acción de dos mezclas diferentes: una de Levy con (aire y N) 10% de O₂ (50) y otra de Malmstrom con (O₂, CO₂ y N) 6.5 de O₂ y 4.5 % de CO₂ (53). Los 3 sujetos restantes sólo han sido sometidos a la primera mezcla. Se midió la resistencia capilar en tres momentos diferentes: en condiciones basales, en anoxemia, y en recuperación, usando las regiones subclavicular derecha, izquierda y supraclavicular derecha, respectivamente. La prueba de anoxemia se inició a los 15 minutos de respirar la mezcla y se anotó en cada presión de succión (10, 20 y 30 cm. Hg.) la saturación de O₂ de la sangre capilar por medio del Oxímetro de Millikan (30). La determinación de la resistencia capilar en recuperación se hizo 10 minutos después de retirarse la mezcla gaseosa inhalada.

Los resultados obtenidos en las diferentes investigaciones han sido sometidas a un estudio estadístico (43).

RESULTADOS

Con el propósito de seguir un método en el trabajo, la exposición de los resultados serán presentados de acuerdo al orden establecido en el capítulo de material y métodos.

Del estudio anamnéstico y de examen clínico podemos afirmar que el estado de salud actual de todos los sujetos examinados era normal; ésto, sobre todo, desde el punto de vista de las afecciones que pudieran influir en forma directa e inmediata sobre el estado capilar.

Podemos decir, como datos de observación general, que el 23% de los sujetos nativos de Costa, y que el 33% de nativos de Sierra trasladados a la Costa presentan antecedentes de manifestaciones alérgicas del tipo de rinitis espasmódica y de urticaria, mientras que en los sujetos nativos de Sierra sólo el 3% las presentaba. También que el 20% de los nativos de Costa, que el 42% de los nativos de Sierra trasladados a la Costa y que el 43% de los nativos de Sierra presentaron manifestaciones hemorrágicas, sobre todo epístaxis.

Podemos adelantar aquí, que haciendo un estudio comparativo entre el grupo de sujetos que presentaban antecedentes patológicos y el grupo que no los tenía, no existe diferencia sensible en los resultados frente a las pruebas de fragilidad capilar.

La temperatura corporal registrada en la boca, de los sujetos estudiados en la Costa, difería ligeramente de la de los estudiados en la

Sierra, ya que en los primeros varió entre 35.5° y 36.8° mientras que en la Sierra fué entre 35.8° y 37.2°.

Los caracteres de la piel no fueron iguales en todos los sujetos estudiados, siendo en general, más morena, más seca y algo más gruesa en los sujetos de Sierra y de raza india que en los costeños y mestizos.

Los valores de la presión arterial concuerdan con trabajos previos (7) (79) (55), siendo los valores medios en los sujetos de Costa, para la máxima: 116 mm. Hg y para la mínima: 75 mm. Hg y en los sujetos de altura la máxima: 110 y la mínima: 73 mm. Hg.

Resistencia capilar.

Expondremos primero los resultados obtenidos con el uso del petequiómetro y después con la prueba del lazo en cada uno de los grupos estudiados, para luego revisar los resultados en la anoxia aguda.

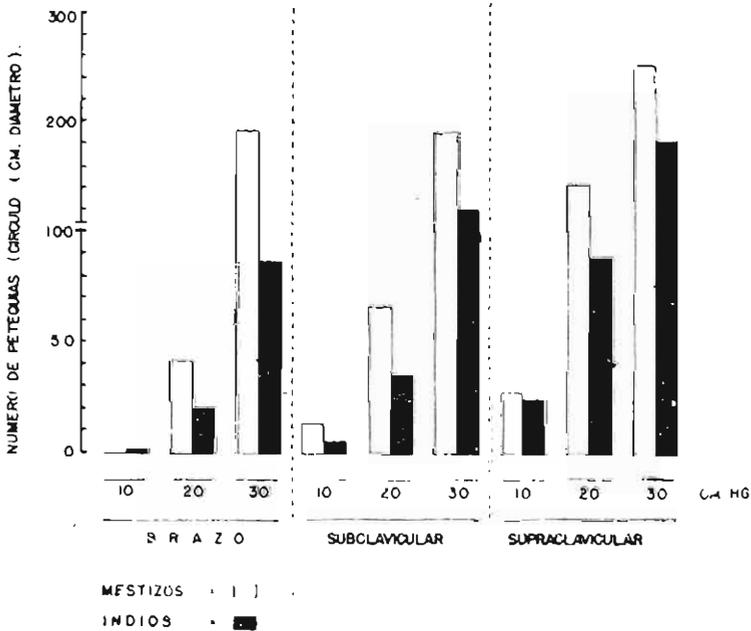
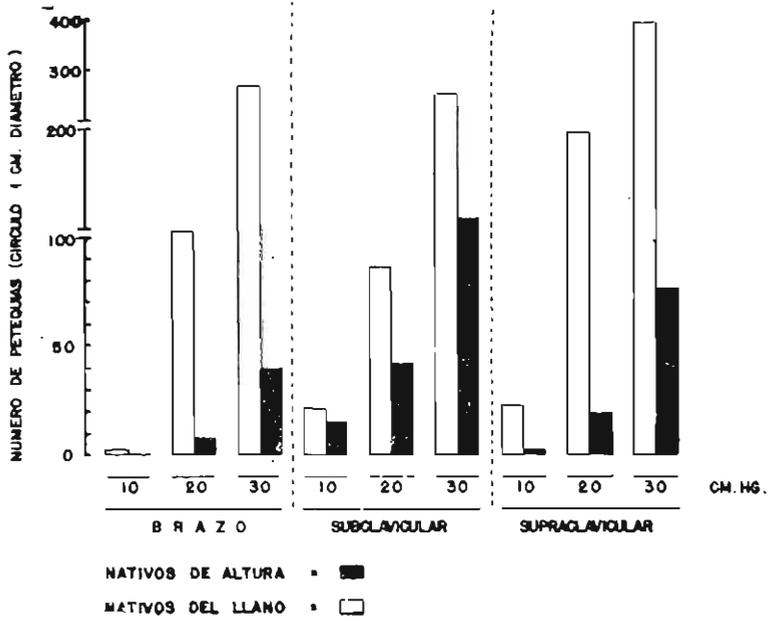
En el Cuadro 1 se resumen los resultados obtenidos en las tres regiones examinadas: brazo, subclavicular y supraclavicular, con las tres presiones de succión usadas en cada región. Cada cifra expresa el total del número de petequias aparecidas en cada una de las regiones a determinada presión, en el conjunto del grupo estudiado.

CUADRO 1

GRUPOS:	Nativos de Costa			Nativos de Sierra			Nativos de Sierra en Costa						
	Mestizos			Indios			Mestizos			Indios			
Nº casos	30			30			18			18			
Presión neg. Cm. Hg.	10	20	30	10	20	30	10	20	30	10	20	30	
Región examinada	Brazo	2	107	268	0	6	37	0	43	194	3	21	88
	Subclavicular	21	86	258	15	41	107	13	66	191	6	36	121
	Supraclavicular	22	186	378	1	19	76	28	145	247	25	88	183

Resultados obtenidos en los diferentes grupos. Estudio realizado con el petequiómetro en distintas regiones, con las 3 presiones de succión.

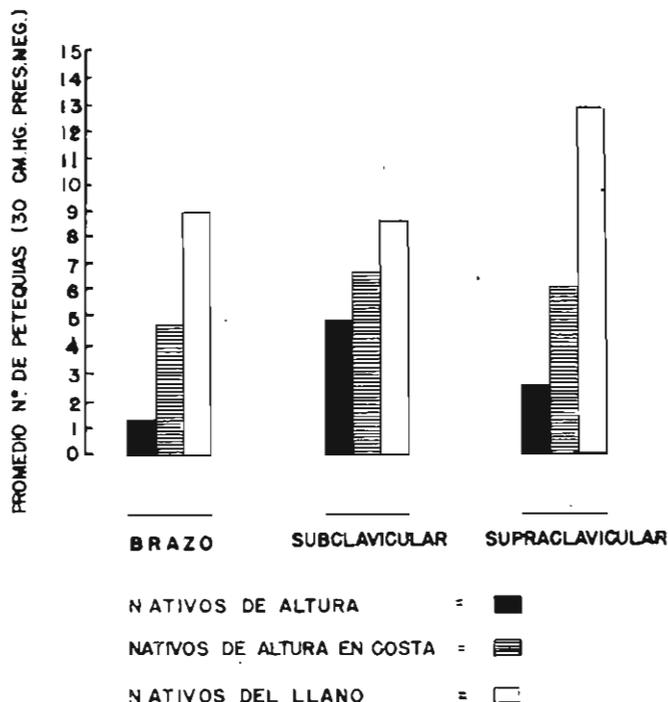
Como puede verse, existe notable diferencia entre los totales hallados para los nativos de Costa y los nativos de Sierra; siendo la resistencia en estos últimos francamente mayor. Existe también apreciable



Grás. 1 y 2.—Que muestran los resultados de la fragilidad capilar, considerando el factor climatológico y el factor racial. Cada columna representa el total del número de petequias en el grupo correspondiente.

diferencia entre los nativos de Sierra en Costa, según sean estos mestizos o indios siendo la resistencia capilar en los indios mucho mayor. Si comparamos los resultados entre los indios nativos de Sierra examinados en Morococha y los examinados en Lima, vemos que los resultados de estos últimos se elevan, pero sin alcanzar los valores de los nativos de Costa.

Se deduce también de la observación del Cuadro 1 que el número de petequias es mayor cuanto mayor es la presión de vacío empleada, y que las regiones supraclavicular y subclavicular son, en general, más sensibles que la región del brazo. Para hacer más objetivo este estudio comparativo adjuntamos las Gráficas 1, 2 y 3.



Gráf. 3.—Que muestra los resultados obtenidos en el estudio de la fragilidad capilar, en cada uno de los grupos estudiados.

Valores estadísticos hallados en los grupos estudiados, en las determinaciones de la fragilidad capilar, hechas en la región subclavicular y a 30 cm. de Hg.

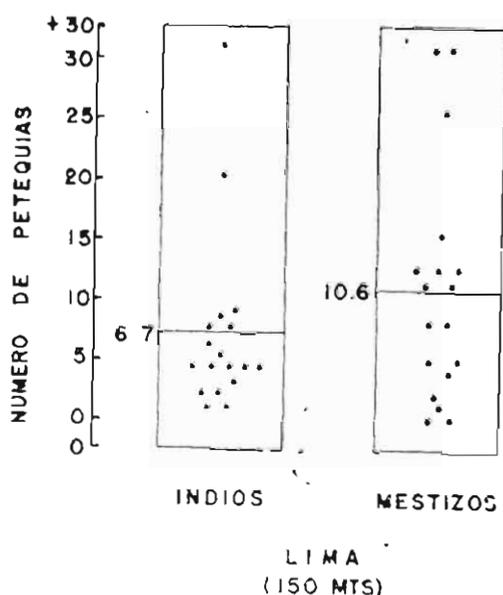
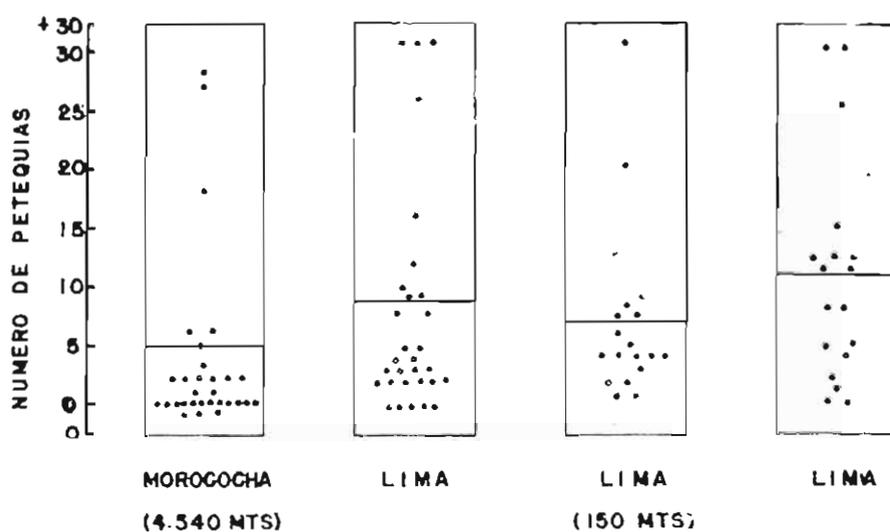
En el Cuadro 2 se expresan los resultados a manera de ejemplo, de un estudio estadístico llevado a cabo sólo con los datos obtenidos del número total de petequias en la región subclavicular y a 30 cm. Hg. Es interesante comparar los resultados de los grupos considerados en

este cuadro. La media \pm E.S. del número de petequias, aparecido en los nativos de Costa, es de 8.5 ± 1.5 , mayor que la de los nativos de Sierra que es de 5.15 ± 0.9 . La cifra de los nativos de Sierra

CUADRO 2

GRUPOS:	Nativos de Costa	Nativos de Sierra	Nativos de Sierra en Costa	
	Mestizos	Indios	Mestizos	Indios
Nº casos	30	30	18	18
Media \pm E.S.	8.5 ± 1.5	5.2 ± 0.9	10.6 ± 2.2	6.7 ± 1.6
Desv. St. \pm E.S.	10 ± 1.1	6 ± 0.6	9.4 ± 1.6	7 ± 1.2
Coef. var. %	85 %	76.7 %	88.6 %	95 %
Valores ext.	0 a 30	0 a 28	0 a 30	1 a 30
Limit. var.	0 — 18	0 — 11	1 — 20	0 — 14

(indios), estudiados en la Costa, alcanza un valor de 6.7 ± 1.6 , que es intermedio entre los grupos antes mencionados. La desviación standard en los primeros grupos fué de 10 ± 1.1 y de 6 ± 0.6 ; entre los nativos de Sierra en Costa 9.4 ± 1.6 para los mestizos y 7 ± 1.2 para los indios, notándose también aquí una relación semejante a la de los valores de la media \pm E.S. El coeficiente de variación es grande en todos los grupos, 85% en el primer grupo, 76.7% en el segundo, y 88.6% y 95% para los mestizos e indios, respectivamente en el tercer grupo. Los valores extremos se encuentran prácticamente iguales en todos los grupos, entre 0 y 30 petequias por superficie de 1 cm. de diámetro. Los límites de variación son de 0 a 18 para los nativos de Costa, 0 a 11 para los nativos de Sierra, y para los nativos de Sierra estudiados en la Costa de 1 a 20 y de 0 a 14, según sean mestizos o indios, respectivamente. En el primer grupo el 56.6% de los casos presenta de 0 a 4 petequias, el 86.6% de 0 a 20 petequias y el 13.3% por encima de 20 petequias. En el segundo grupo el 80% de los casos tiene de 0 a 4 y el 93.3% entre 0 a 20 petequias, solo el 6.6% tiene más de 20 petequias. En el tercer grupo los mestizos tienen el 27.7% entre 0 a 4, el 77.7% entre 0 a 20 y el 16.6% más de 20 petequias; los indios el 55.5% tienen de 0 a 4 petequias, el 88.8% entre 0 a 20 petequias y el 11% por encima de 20 petequias. De este estudio se deduce que en los nativos de Sierra, más de las tres cuartas partes de los sujetos tienen sólo hasta 4 petequias, mientras que en los otros grupos sólo la mitad de los sujetos hacen pocas petequias.



Gráficas 4 y 5.—Que muestran la dispersión del número de Petequias en cada uno de los grupos de estudio, considerando el factor climático y el factor racial.

Nótese que el 80% de los sujetos estudiados en Morococha, tienen su prueba de fragilidad con solo de 0 a 4 Petequias.

En las gráficas 4 y 5 se representa, en forma objetiva, la dispersión de los valores obtenidos en los grupos de estudio, primero considerando el factor climático y después el factor racial.

En lo que respecta al estudio de la resistencia capilar por medio del método de presión positiva o prueba del lazo (Roskam), los resultados se resumen en el cuadro N° 3.

CUADRO 3

Grupos:	Nativos de Costa	Nativos de Sierra	Nativos de Sierra en Costa	
	Mestizos	Indios	Mestizos	Indios
Nº de casos	30	30	18	18
Ninguna petequia	26.6%	73.3%	38.8%	66.6%
1 a más petequias	73.3%	26.6%	61.1%	33.3%
Nº mayor de pet. x caso	13	3	+ 30	7

De los 30 sujetos nativos de Costa sólo 8 (26.6%) no presentó petequias. Los 22 restantes (73.3%) han presentado de 1 a 10 petequias; solo un caso tuvo 13 petequias. De los 30 sujetos nativos de Sierra 22 (73.3%) han respondido a la prueba sin presentar una sola petequia, de los 8 restantes (26.6%), el que más petequias ha presentado es de 3. De los 18 sujetos indios de Sierra examinados en la Costa, 12 (66.6%) no presentó petequias, en los 6 restantes (33.3%) el número de petequias varió entre 1 y 7. De los 18 mestizos de Sierra estudiados en la Costa, 7 (38.8%) no presentó petequias; en los 11 restantes (61.1%) el número de petequia varió entre 1 a 10, a excepción de 1 caso que hizo más de 30 petequias.

Si comparamos los resultados obtenidos con el petequiómetro y con la prueba del lazo, podemos afirmar que existe una estrecha correlación, ya que tanto para el primer método como para el segundo, los valores hallados siguen el mismo orden, es decir, que el número de petequias ha sido igualmente mayor para el grupo de nativos de Costa, menor para el grupo de nativos de Sierra e intermedio para el grupo de nativos de Sierra estudiados en la Costa. En la mayoría de los sujetos en los que la prueba del lazo dió un número de petequias

alto, aunque dentro de límites normales, se obtuvo con la prueba del petequiómetro, también un número elevado de petequias. Por otro lado se observó que un gran número de sujetos, teniendo una respuesta con valor alto del número de petequias para el petequiómetro, hicieron una prueba del lazo negativa.

En los cuadros 4 y 5 se resumen los resultados obtenidos en las pruebas de anoxia aguda con cada una de las mezclas gaseosas empleadas.

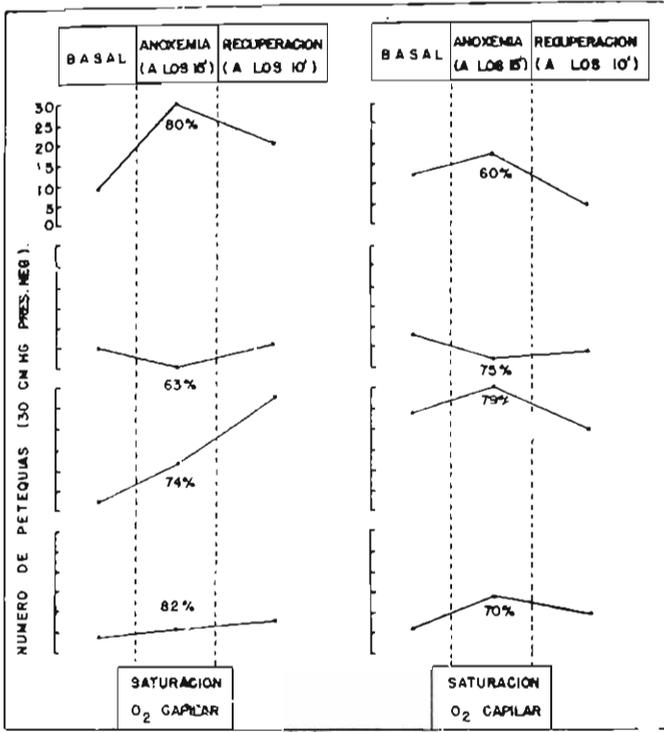
En el cuadro 4 puede verse, cómo el número de petequias descien- de en anoxemia para volver a elevarse, en la mayoría de los casos en recuperación. Sólo el caso 10 se comporta diferente a los demás ya que aumenta el número de petequias en anoxemia.

Cuando se emplea la mezcla gaseosa que contiene alrededor del 4.5% de CO_2 , se observan resultados opuestos, es decir, que en vez de encontrar un aumento de la resistencia capilar como se objetiva con la primera mezcla, encontramos una disminución, ya que el número de petequias asciende durante la anoxemia. Hacen excepción a este comportamiento, los casos 2 y 6 que responden aumentando su resistencia.

De la observación de estos cuadros, se deduce también que no existe relación importante entre los caracteres de la piel, temperatura corporal, temperatura ambiente y presión barométrica con el número de petequias. A pesar de que la temperatura ambiente osciló más de seis grados, entre las primeras pruebas y las últimas no se encuentra modificación del número de petequias.

La presión arterial sistólica se elevó durante la anoxemia, en la mayoría de los casos sometidos a las dos mezclas, sin embargo, los resultados generales no se modificaron, disminuyendo el número de petequias con la primera mezcla yaumentando con la segunda.

En las gráficas 6 y 7 representamos en forma más objetiva la res- puesta obtenida en los diferentes casos estudiados en las tres condicio- nes: basal, anoxemia y recuperación. Anotamos la saturación de O_2 capilar en la anoxemia, con el propósito de que se pueda comparar el grado de desaturación que han alcanzado algunos sujetos, con su respuesta capilar.



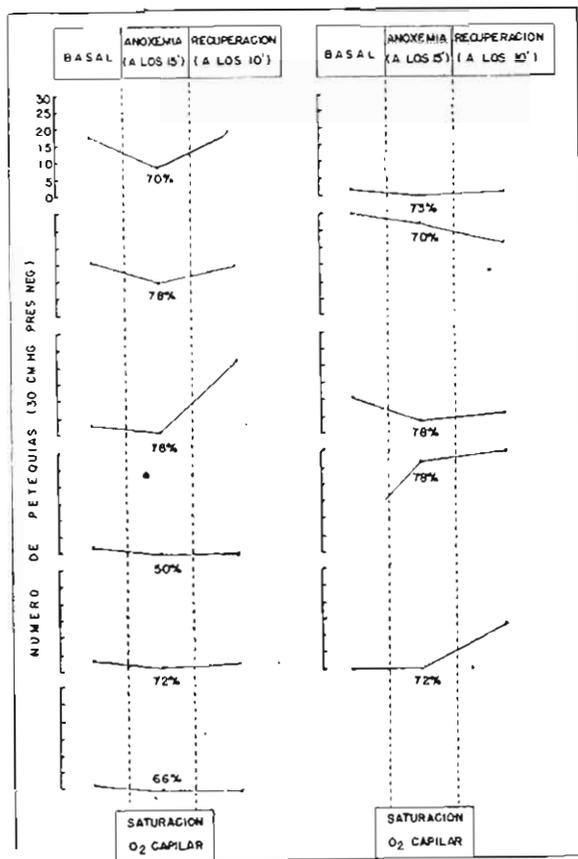
Gráfica 6.—Curvas individuales de la respuesta capilar en la anoxia aguda inducida por inhalación de la mezcla de Malmstrom con 4.5 vol. por ciento de CO₂ y 6.5 vol. por ciento de O₂

Obsérvese el aumento de la fragilidad capilar durante la anoxemia. Hacen excepción los casos 2 y 6.

Estudio hematológico complementario.

Los resultados del estudio complementario serán expuestos de acuerdo a su mayor importancia, en relación con el problema de la resistencia capilar.

Peck y Copley (62) consideran, para un estudio global de los estados hemorrágicos, dos clases de tests: unos vinculados a la función hemostática de la piel, con la determinación de la resistencia capilar, plaquetas, tiempo de sangría, retracción del coágulo, a lo que podemos agregar la determinación de vitamina C; y otros vinculados a la función hemostática de la sangre, con la investigación del tiempo de coagulación, tiempo de protrombina, fibrinógeno y también de las plaquetas. Por lo dicho, mencionaremos primero, los resultados de las



Gráfica 7.—Curvas individuales de la respuesta capilar en la anoxia aguda inducida por inhalación de la mezcla de Levy con 10 vol. por ciento de O₂. Obsérvese la disminución de la fragilidad capilar durante la anoxemia. Solo el caso 10 hace excepción.

plaquetas, tiempo de sangría, vitamina C y retracción del coágulo; para dejar simplemente representados en cuadros y gráfica los resultados concernientes al tiempo de coagulación, tiempo de protrombina y fibrinógeno, que, como dijéramos al comienzo del presente trabajo serán objeto de un estudio más completo en otra publicación.

De acuerdo con las observaciones de Sloan (72), que encuentra falsos resultados negativos en la determinación de la fragilidad capilar en los casos de anemia y por la necesidad de contar el número de plaquetas en relación al número de hematíes, se hace el estudio de éstos.

Anoxia aguda (aire, N. O₂) 10% O₂

Caso N°	Temp. corp.	Temp. amb.	P.B.C. mm.Hg.	R.C. Cm.Hg.	BASAL		ANOXEMIA		RECUPERACION						
					N° pel.	P.A.	Set.	N° pel.	Lect.	P.A.	N° pel.	Lect.	P.A.		
1	36.2°	17°	751.8	20	0	—	—	—	—	2	—	—	—	—	—
					2	+	100.70	70%	1	—	120.80	18	+	100.70	
					18	++	—	—	9	+	—	20	+++	—	
2	35°	17°	751	20	2	—	—	—	—	2	—	—	—	—	—
					7	+	110.65	78%	6	+	120.70	4	+	120.80	
					16	++	—	—	10	+	—	15	+++	—	
3	35.7°	18°	751.4	20	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—	—
					3	+	125.80	78%	0	—	135.85	6	+	125.85	
					30	+	—	—	1	+	—	22	+++	—	
4	36.1°	18°	749.7	20	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—	—
					2	+	130.90	50%	0	+	150.90	0	+	130.90	
					30	+	—	—	0	—	—	0	+	—	
5	36°	18.3°	751.6	20	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—	—
					4	+	110.80	72%	0	++	115.75	1	+	115.80	
					30	++	—	—	1	++	—	3	+	—	
6	36.1°	18.4°	751	20	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—	—
					0	—	—	—	0	—	114.70	0	—	110.60	
					30	—	—	—	0	—	—	0	—	—	
7	36.3°	18.5°	751.2	20	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—	—
					1	+	120.80	73%	0	—	125.80	1	+	120.80	
					30	++	—	—	0	+	—	1	+	—	
8	36.3°	19.5°	750.5	20	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—	—
					1	+	170.70	70%	0	+	115.70	0	+	105.80	
					30	+++	—	—	28	+++	—	26	++	—	
9	36.3°	19.4°	750	20	1	+	—	—	—	0	—	—	—	—	—
					4	+	112.63	78%	1	+	110.70	2	+	112.70	
					30	+++	—	—	4	++	—	6	+	—	
10	35.8°	18°	751.1	20	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—	—
					9	+	120.80	78%	18	++	120.80	9	++	120.80	
					30	+	—	—	27	+++	—	30	+++	—	
11	36°	18.9°	749.6	20	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—	—
					0	—	102.70	72%	0	—	104.68	1	—	100.70	
					30	—	—	—	0	—	—	14	+	—	

CUADRO 5

Anoxia aguda (O₂, CO₂, N) 6.5% O₂ 4.5% CO₂

Caso N°	Temp. corp.	Temp. ambt.	p.N.c. mm.Hg.	R.C. Cm.Hg.	BASAL			ANOXEMIA			RECUPERACION					
					Nº pet.	Lect.	P.A.	Sat.	Nº pet.	Lect.	P.A.	Nº pet.	Lect.	P.A.		
1	36°	19.5°	750.1	10	4	—	—	—	+	—	—	1	—	—	110-70	
					7	+	—	105-65	80%	8	+	—	125-80	12		++
					9	++	—	—	—	30	+++	—	—	20		+++
2	35.3°	19.2°	750	20	0	—	—	—	—	—	—	0	—	—	112-80	
					0	—	—	110-75	63%	0	—	—	130-77	0		—
					5	+	—	—	—	0	—	—	—	6		+
3	36.2°	19.3°	748.4	20	0	—	—	—	—	—	—	0	—	—	100-72	
					0	—	—	110-70	74%	5	+	—	110-70	5		+
					2	+	—	—	—	12	+	—	—	28		+++
4	36.2°	20.8°	751	10	0	—	—	—	—	—	—	0	—	—	112-75	
					0	—	—	115-70	82%	0	—	—	120-70	1		—
					4	+	—	—	—	6	+	—	—	8		++
5	36.7°	21.5°	748.4	20	0	—	—	—	—	—	—	0	—	—	130-95	
					1	—	—	145-90	60%	1	—	—	168-98	4		+
					12	++	—	—	—	17	++	—	—	5		+
6	35.7°	21.5°	747.8	10	0	—	—	—	—	—	—	0	—	—	95-65	
					1	—	—	100-60	75%	0	—	—	108-60	1		—
					8	+	—	—	—	2	+	—	—	4		+
7	36.5°	21.5°	749.8	10	1	—	—	—	—	—	—	0	—	—	100-62	
					6	+	—	103-60	79%	5	++	—	114-68	4		+
					24	+++	—	—	—	30	+++	—	—	20		+++
8	36.5°	23.5°	751	20	0	—	—	—	—	—	—	0	—	—	108-78	
					0	—	—	100-70	70%	1	—	—	115-80	2		—
					6	+	—	—	—	14	+++	—	—	10		++

Los cuadros 6, 7, 8 y 9 expresan los valores estadísticos hallados en el estudio del número de hematíes por mm³, de plaquetas por mm³, tiempo de sangría en segundos y vitamina C en mgr%.

Hematíes.—Como puede verse, el valor de la media de hematíes, de todos los grupos estudiados en la Costa, cualquiera que sea su procedencia o raza, es prácticamente el mismo, alrededor de $4'900.000 \pm 0.07$, con valores extremos aproximadamente entre $4'500.000$ y $5'500.000$; mientras que en los sujetos nativos de Sierra estudiados en Morococha la media es de $6'340.000 \pm 0.14$ con valores extremos de $5'120.000$ a $8'280.000$. Nuestros valores concuerdan con los obtenidos en nuestro medio por otros autores (44).

CUADRO 6

DETERMINACION DEL NUMERO DE HEMATIES (por mm³)

Grupos:	Nativos de Costa	Nativos de Sierra	Nativos de Sierra en Costa	
	Mestizos	Indios	Mestizos	Indios
Nº de casos	30	30	18	17
Media \pm E.S.	$4'860.000$ ± 0.07	$6'340.000$ ± 0.14	$4'899.000$ ± 0.05	$4'973.000$ ± 0.07
Desv. St. \pm E.S.	0.30 ± 0.05	0.75 ± 0.09	0.21 ± 0.03	0.30 ± 0.05
Coef. var. %	8.01	11.87	4.24	6.14
Valores extremos	$4'940.000$ $5'560.000$	$5'120.000$ $8'280.000$	$4'500.000$ $5'320.000$	$4'500.000$ $5'570.000$

Plaquetas.—El número de plaquetas es menor en los nativos de Costa (299.000 ± 15.2 con valores extremos entre 160.800 y 486.000) y mayor en los nativos de Sierra (387.320 ± 21.13 , con valores extremos de 177.800 a 791.112). El valor obtenido con los nativos de Sierra residentes en Costa, también difiere; mientras que en los indios se obtiene valores intermedios entre los nativos de Costa y los nativos de Sierra (346.445

± 30.99 , con valores extremos de 105.600 a 585.600); en los mestizos los valores están por debajo de todos los estudiados (287.837 ± 26.04 , con valores extremos de 126.620 a 595.840). Damos a estas diferencias un valor relativo ya que no desconocemos la aún imprecisión de los métodos que en general son utilizados en la numeración de las plaquetas.

CUADRO 7

DETERMINACION DEL NUMERO DE PLAQUETAS (por mm^3)

Grupos:	Nativos de	Nativos de	Nativos de Sierra en Costa	
	Costa Mestizos	Sierra Indios	Mestizos	Indios
Nº de casos	30	30	18	17
Media \pm E.S.	295.000 ± 15.2	387.320 ± 21.13	278.837 ± 26.04	346.445 ± 30.99
Desv. St. E.S.	85.25 \pm 10.75	115.72 \pm 14.91	107.40 \pm 18.42	123.97 \pm 21.91
Coef. var. %	15.20	29.90	38.52	35.78
Valores extremos	160.800 486.000	177.800 791.112	126.620 595.840	105.600 585.600

Tiempo de sangría.—El tiempo de sangría es prácticamente igual en todos los sujetos examinados en la Costa: nativos de Costa media \pm E. S. = 97.33 ± 7.74 , con valores extremos de 30 a 210; nativos de Sierra en Costa, indios: media \pm E. S. = 95.00 ± 7.79 , con valores extremos de 55 a 205, y mestizos 97.50 ± 10.5 , con valores extremos de 50 a 210; mientras que en los estudiados en Morococha, la media \pm E. S. es de 83.00 ± 4.13 , con valores extremos de 45 a 150, es decir, un tiempo de sangría mucho menor, como lo demuestra la media y el valor máximo extremo.

CUADRO 8

DETERMINACION DEL TIEMPO DE SANGRIA (segundos)

Grupos:	Nativos de Costa	Nativos de Sierra	Nativos de Sierra en Costa	
	Mestizos	Indios	Mestizos	Indios
Nº de casos	30	30	18	17
Media \pm E.S.	97.33 \pm 7.74	83.00 \pm 4.13	97.50 \pm 10.50	95.00 \pm 7.79
Des. St. \pm E.S.	42.42 \pm 5.48	22.65 \pm 2.92	43.28 \pm 7.42	32.12 \pm 5.51
Coef. var. %	43.58	27.29	44.39	33.81
Valores extremos	30 a 210	45 a 150	50 a 210	55 a 205

Vitamina C.—Los resultados obtenidos en el dosaje de Vitamina C, también revelan diferencias en los distintos grupos estudiados. Lo más notorio es lo bajo que aparecen los valores en los nativos de Sierra con una media \pm E.S. de 0.560 \pm 0.05 y con valores extremos de 0.164 a 1.029; no así los valores de los nativos de Costa que son: media \pm E.S. 0.927 \pm 0.07 con valores extremos de 0.234 a 1.712. En los sujetos nativos de Sierra residentes en la Costa, los indios tienen valores intermedios entre el primero y segundo grupo mencionados (media \pm E.S. = 0.746 \pm 0.03 con valores extremos de 0.531 a 1.061) y los mestizos (media \pm E.S. = 1.058 \pm 0.12, con valores extremos de 0.436 a 2.547).

Es interesante observar el porcentaje de sujetos que presentan valores por debajo de los límites mínimo normales de 0.7 mgr. % (Youmans); así, entre los nativos de Sierra hay un 69%, en los nativos de Costa 33.3%, entre los nativos de Sierra residentes en la Costa, los indios tienen un 35.2% por debajo de lo normal y los mestizos 27.8%.

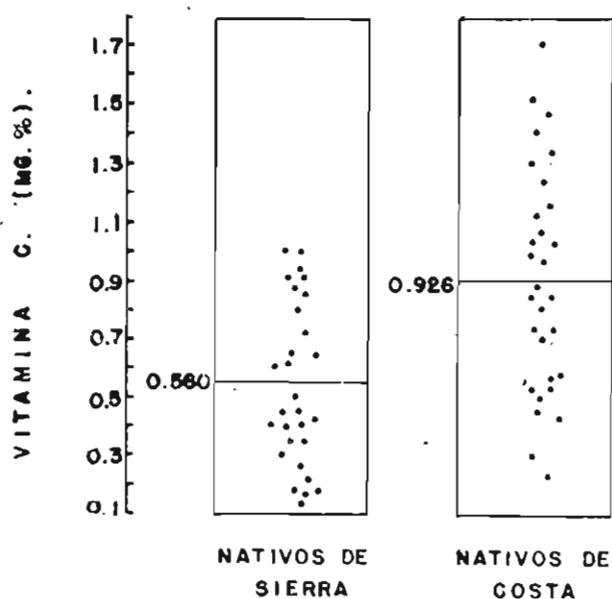
La Gráfica 8 indica el grado de dispersión de los valores de Vitamina C obtenidos en los dos grupos principales: nativos de Sierra y nativos de Costa; la línea transversal expresa el valor de la media.

La Gráfica 9 ilustra sobre la diferencia de porcentaje de sujetos con Vitamina C por debajo de lo normal. Se representan los 4 grupos.

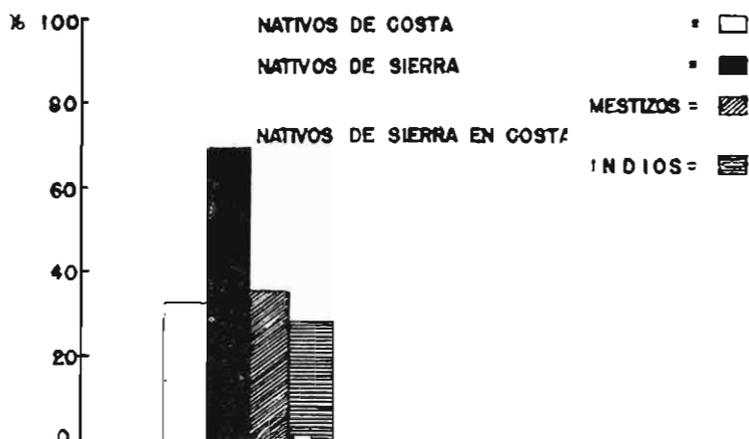
CUADRO 9

DETERMINACION DE VITAMINA C (mgr. %)

Grupo:	Nativos de Costa Mestizos	Nativos de Sierra Indios	Nativos de Sierra en Costa	
			Mestizos	Indios
Nº casos	30	29	18	17
Media \pm E.S.	0.927 \pm 0.07	0.560 \pm 0.05	1.058 \pm 0.12	0.746 \pm 0.03
Desv. St. \pm E.S.	0.36 \pm 0.05	0.28 \pm 0.04	0.50 \pm 0.08	0.12 \pm 0.02
Coef. var. %	39.9	50.3	47.7	16.6
Valores ext.	0.234 α	0.164 α	0.436 α	0.531 α
	1.712	1.029	2.547	1.061



Gráfica 8



PORCENTAJE DE SUJETOS CON CIFRAS DE
VITAMINA C. POR DEBAJO DE LO NORMAL

Gráfica 9

Retracción del coágulo.—La retracción del coágulo en todos los sujetos estudiados en la Costa se inicia y es completa dentro del término de tiempo conocido como normal; mientras que en los sujetos estudiados en Sierra, se observa que algunos inician su retracción al parecer tardíamente y no la completan en 24 horas.

Los cuadros 10, 11, 12 y 13 contienen los valores obtenidos en las determinaciones del tiempo de coagulación a 37° y a temperatura ambiente, del tiempo protrombina y del fibrinógeno, respectivamente.

CUADRO 10

DETERMINACION DEL TIEMPO DE COAGULACION 37° (minutos)

Grupo:	Nativos de Costa	Nativos de Sierra	Nativos de Sierra en Costa	
	Mestizos	Indios	Mestizos	Indios
Nº casos	22	29	14	18
Media ± E.S.	6.42±0.19	8.36±0.31	6.29±0.19	6.24±0.23
Desv. St. ± E.S.	1.31±0.14	2.48±0.22	1.8±0.13	1.35±0.16
Coef. var. %	22.73	32.77	17.54	24.85
Valores ext.	3.20—9.40	4.55—16.25	4.50—8.50	4.40—9.50

CUADRO 11

DETERMINACION DEL TIEMPO DE COAGULACION A TEMP. AMB. (minut.)

Grupo:	Nativos de	Nativos de	Nativos de Sierra en Costa	
	Costa Mestizos	Sierra Indios	Mestizos	Indios
No casos	30	29	18	18
Media \pm E.S.	12.16 \pm 0.28	16.33 \pm 1.5	12.5 \pm 0.29	10.3 \pm 0.45
Desv. St. \pm E.S.	2.32 \pm 0.20	5.48 \pm 0.46	2.0 \pm 0.20	3.7 \pm 0.32
Coef. var. %	21.13	35.19	16.61	31.17
Valores ext.	7 α	9.50 α	9.25 α	6 α
	19.23	32.05	15.15	19.15

Tiempo de coagulación.—El tiempo de coagulación a 37° es visiblemente mayor en los nativos de Sierra estudiados en Morococha: (media \pm E. S. = 8'36" \pm 0.31) que en cualquiera de los grupos estudiados en la Costa, en los que resulta prácticamente igual, con una media más o menos de 6'30" \pm 0.20. Los tiempos de coagulación a temperatura ambiente conservan las mismas relaciones, pero con la diferencia de que aparecen casi dobles a las anteriores.

CUADRO 12

PROTROMBINA 37° (segundos)

Grupo:	Nativos de	Nativos de	Nativos de Sierra en Costa	
	Costa Mestizos	Sierra Indios	Mestizos	Indios
Método usado	R. V. V.	Tromb.	R. V. V.	Tromb.
Nº casos	12	29	9	8
Media \pm E.S.	15"2 \pm 0.04	11"7 \pm 0.07	15"1 \pm 0.57	11"4 \pm 0.13
Desv. St. \pm E.S.	0.16 \pm 0.03	0.39 \pm 0.05	1.6 \pm 0.4	0.37 \pm 0.09
Coef. var. %	10.7	3.36	10.59	3.21
Valores ext.	11"8—16"5	10"5—12"5	11"2—16"5	10"9—11"9

Tiempo de protrombina.—Los tiempos de protrombina estudiados por el método de Quick (tromboplastina fresca) en los nativos de Sierra y en los indios nativos de Sierra residentes en Lima, son sensiblemente iguales ya que sus valores medios sólo difieren en 0.3 de segundos, como puede verse en el cuadro correspondiente. Los otros 2 grupos en los que se usó el Russell Viper Venon también tienen valores semejantes entre sí. Por este último método se han obtenido resultados del tiempo de protrombina mucho más altos y menos uniformes que con el método de Quick; sin embargo, los métodos pueden ser comparables si se consideran los valores obtenidos, en por ciento (%) de lo normal.

CUADRO 13

DETERMINACION DEL FIBRINOGENO (Gm. %)

Grupo:	Nativos de Costa	Nativos de Sierra	Nativos de Sierra en Costa	
	Mestizos	Indios	Mestizos	Indios
Nº casos	26	24	17	16
Media \pm E.S.	0.264 \pm 0.007	0.237 \pm 0.02	0.274 \pm 0.01	0.237 \pm 0.005
Desv. St. \pm E.S.	0.04 \pm 0.005	0.10 \pm 0.14	0.04 \pm 0.007	0.02 \pm 0.004
Coef. var. %	14.55	42.53	15.50	9.41
Valores ext.	0.180 α	0.187 α	0.183 α	0.193 α
	0.361	0.694	0.385	0.267

Dosaje de fibrinógeno.—Los valores del fibrinógeno plasmático son prácticamente iguales en todos los sujetos, estando las cifras medias entre 0.237 \pm 0.005 y 0.274 \pm 0.01. No desconocemos que los resultados obtenidos son bajos, pero siendo uniformes no carecen de valor comparativo.

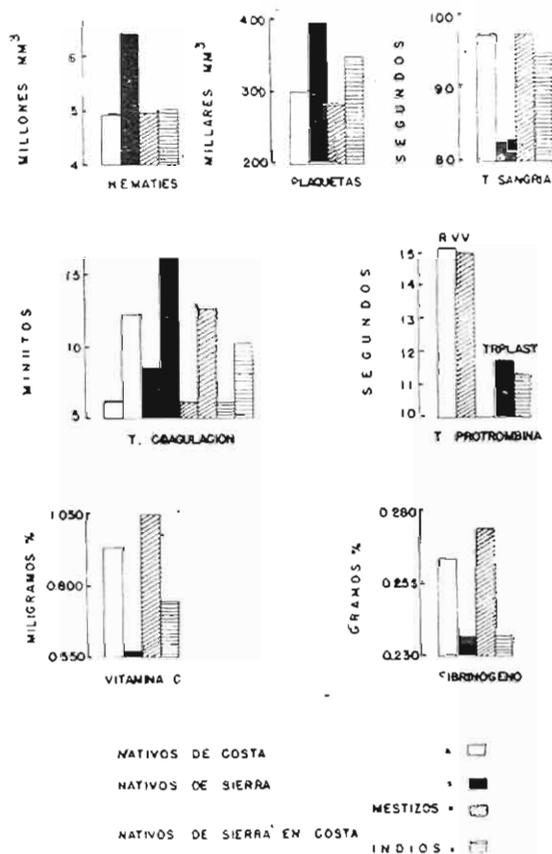
La Gráfica 10 resume los resultados del estudio hematológico complementario.

La respuesta a una presión de succión, en diferentes regiones no siempre fué proporcional, siendo escasa o nula en una región, era francamente positiva en otra.

Los caracteres de las petequias fueron variables; en algunos casos

linas, en otros gruesas. En unos casos se ve dilatación capilar sin efracción.

En la mayoría de los casos observados el número de petequias es mayor fuera del área de lectura (1 cm. circular de superficie), pero dentro del área de succión. La apreciación cualitativa en general ha sido paralela a la cuantitativa y por ello no la expresamos.



Gráfica 10.—Que muestra en resumen los resultados de las diferentes pruebas del estudio hematológico complementario.

En la gráfica que representa el tiempo de coagulación, la primera columna expresa el tiempo de coagulación a 37° y la segunda a temperatura ambiente, en cada uno de los grupos estudiados.

Algunas observaciones.

Con el petequiómetro.—En algunos casos, el mismo sujeto respondía con un número mayor de petequias a 20 cm. Hg. de presión de succión que con 30 cm. Hg.

Con la prueba del lazo.—La cianosis por éstasis a veces era uniforme en todo el antebrazo; otras veces irregular con zonas de piel de color normal o rosadas; ésto tal vez en relación con la distribución de los plexos venosos subcapilares.

Han sido, más o menos, constantes las sensaciones de hormigueos, adormecimiento, frío o calor y en algunos, coincidiendo con la respuesta petequial, prurito.

Las primeras petequias, cuando aparecen lo hacen entre los 5 y 10 minutos de éstasis; es excepcional su aparición después de los 10 minutos.

A veces la aparición de las petequias sólo se hacía bajo el pliegue del codo, otras veces en todo el antebrazo y dorso de la mano en mayor o menor intensidad y cantidad.

En 2 casos con antecedentes de urticaria, apareció después de la descompresión del manguito, reacción urticariana en el antebrazo.

En 1 caso que presentaba cicatriz queloideana a nivel del pliegue del codo, de reciente formación, se observó la aparición de petequias alrededor de ella, coincidiendo con sensación de prurito.

En algunos sujetos sobre los que tuvimos oportunidad de estudiar la fragilidad capilar en diferentes días, se observó variabilidad en los resultados. Hechos semejantes encuentra Roskam (70) en condiciones purpúricas.

DISCUSION

El mecanismo íntimo de la fragilidad capilar, constituye un problema que, en la actualidad, aun no ha sido resuelto, sin duda, por la diversidad de factores, hasta ahora no bien conocidos, que intervienen modificando su resistencia.

Gran número de trabajos sobre fragilidad capilar, en variados tipos de afecciones, han sido publicados y comentados, pero, sobre el problema que nos ocupa sustancialmente, es decir, el de la fragilidad en el hombre de altura, o en anoxia aguda, y en relación a las diferencias raciales, poco o nada se ha dicho hasta la fecha.

Antes de entrar a comentar en mayor detalle los resultados obtenidos, creemos conveniente resumir algunos conceptos anátomo-histológicos y funcionales del capilar sanguíneo.

Zweilach (87) demuestra en animales la existencia de dos tipos de capilares, unos que contienen elementos musculares que se continúan de las arteriolas y que denomina capilares de conexión arteriolo-venosa y otros puramente endoteliales, no musculares o verdaderos

capilares. Funcionalmente, bajo condiciones de reposo, la sangre es conducida solamente a través de los capilares arteriolo-venosos y sólo cuando aumentan las exigencias de los tejidos o aumenta la presión venosa los capilares verdaderos se abren. Chambers y Zweifach (20) consideran al capilar como una membrana cuya permeabilidad está determinada en su mayor parte por el material intercelular. La pared capilar estaría constituida por células endoteliales, un cemento interendotelial elaborado por estas células, una línea endocapilar que parece ser una capa condensada de proteínas sanguíneas y una pericapilar envuelta de tejido conectivo; comportándose la membrana interendotelial como la barrea principal (42). Humble al observar el mecanismo de formación de la petequia en diferentes procesos en los que ésta aparece, encuentra que las lesiones producidas en todos los casos, asienta en el mismo segmento del vaso, es decir, al final arteriolar del asa capilar. Daños selectivos de la unión arteriolo-capilar servirían para explicar muchos tipos de síndromes hemorragíparos.

Los cambios del diámetro capilar son gobernados por impulsos nerviosos simpáticos, vasoconstrictores si nacen por encima de las raíces nerviosas posteriores y vasodilatadoras a partir de los ganglios de estas raíces por acción de la sustancia H de Lewis.

Nos parece también de interés presentar aquí los resultados obtenidos por Wyss y Gianoli (85) en un estudio que hacen de la resistencia capilar en sujetos normales y asmáticos en climas bajos y a su traslado a climas de altura (3.450 mts.), ya que en parte complementa nuestros estudios en un aspecto que nos fué imposible realizar.

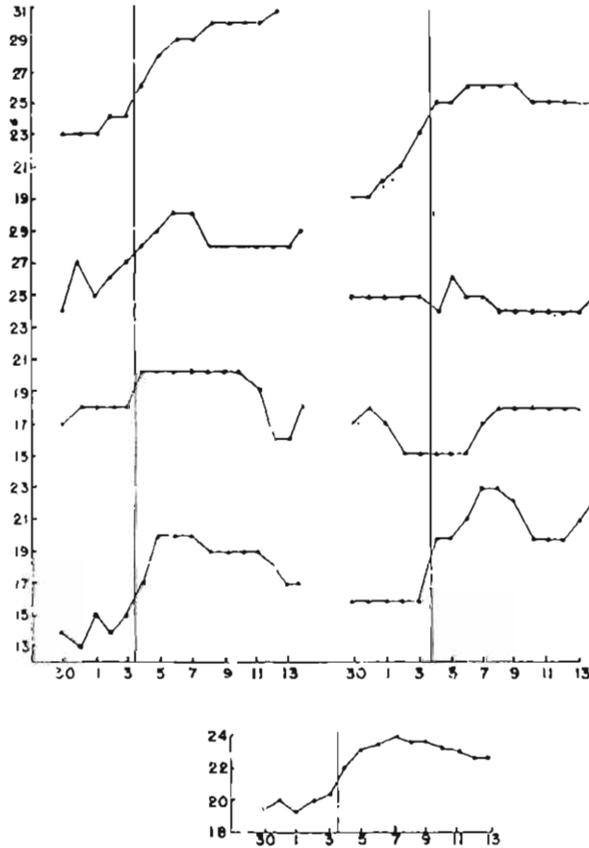
Como puede verse en la gráfica 11, todos los sujetos sufrieron un aumento de la resistencia capilar a medida que ascendían a la altura, alcanzando los valores máximos de resistencia, alrededor del 6º día. La curva inferior que expresa el promedio de los valores individuales es bastante ilustrativa.

En esta experiencia demuestran también los autores antes mencionados, que la mayoría de los sujetos al retornar a clima bajo, presentan un descenso inmediato de la resistencia capilar y que después de las tres semanas se logran las cifras primitivas.

Al analizar el estudio complementario no vamos a comentar, como ya lo hemos dicho, el por qué de las variaciones de cada una de las determinaciones realizadas en cada uno de los grupos estudiados en la Costa o en la altura, sólo se va a comentar brevemente los hechos en relación a la fragilidad capilar.

Del estudio particular de cada una de las pruebas utilizadas en la determinación de la fragilidad capilar y de los resultados con ellas

obtenidos se pueden deducir las ventajas o desventajas que estos métodos presentan (67) (77) (9) (66). Nos parece que el método de succión tienen más ventajas que el de éstasis ya que:



Gráfica 11.—Tomada del trabajo de Wyss y Gianoli, que muestra el aumento de la resistencia capilar en sujetos que ascienden a climas de altura.

La gráfica inferior muestra la curva de los promedios.

La ordenada representa en Cm. Hg la presión de succión necesaria para hacer aparecer de 1 a 2 petequias; la abscisa representa las fechas en que se realizaron las determinaciones.

α) Solamente se requiere de una pequeña área de piel desprovista de pelo, y por lo tanto la prueba puede realizarse en zonas distintas de la superficie corporal sobre las que los agentes externos

no modifican los caracteres de la piel. La prueba del lazo sólo puede ser practicada en los miembros.

b) Pueden hacerse múltiples determinaciones en una misma zona o en varias zonas. Con la prueba del lazo sólo pueden hacerse limitadas determinaciones.

c) Las determinaciones pueden repetirse con más frecuencia y en menor tiempo. No puede repetirse la prueba del lazo en un segmento sino después de dos o tres semanas y cada prueba requiere de 10 a 15 minutos.

d) Las manchas petequiales de la piel, cuando la fragilidad está aumentada, se limitan a un área de 1 a 2 cm. de diámetro y la presión de succión no molesta al enfermo. Con la prueba del lazo las petequias pueden aparecer en todo el brazo y darle un aspecto desagradable al enfermo, siendo la compresión de 15 mnts. no tolerada por todos los examinados.

e) En la mayoría de los casos aparece como prueba más sensible, pero también más variable. La prueba del lazo es menos sensible, pero sus resultados son más constantes.

Tey (77) hace una objeción interesante a los métodos de succión, alegando que no tienen valor si la presión de succión utilizada para producir la petequia, no ha sido buscada de acuerdo a la presión arterial máxima, en cada sujeto. El establece como presión de succión, un valor empírico, pero resultante de sus observaciones, que tienen como base la presión arterial, máxima, expresada en milímetros, a la que agrega 60 mm. Hg.

Para el presente trabajo la objeción de Tey, queda atenuada desde que nos parece que para realizar un estudio comparativo entre grupos de estudio, los resultados son más exactos cuanto más factores constantes intervienen en su determinación; porque las variaciones de la presión arterial de los sujetos normales que se han estudiado, tanto en el llano como en la altura prácticamente son pequeñas; y porque Eichna y colaboradores (25) (26) (27) demuestran que la presión capilar es, más o menos, igual, tanto en hipertensos como en normales.

El uso de presiones de succión fijas nos da valores que no pueden ser comparados con los resultados de otros autores (47), que buscan la presión crítica o sea, la mínima presión de succión necesaria para hacer aparecer 1 ó 2 petequias en la zona examinada después de 1 minuto. Mientras que ellos dan valores normales expresados en cms. o mm. de Hg., nosotros tenemos que expresar valores en relación al número de petequias a determinada presión. Es difícil también dicha

comparación, porque las zonas de estudio en los diferentes trabajos son variables.

Del análisis de los resultados obtenidos en el estudio de la resistencia capilar, podemos decir, que, en general, existe una mayor resistencia capilar en los sujetos en anoxia crónica en contraste con los sujetos nativos de Costa y que existe una diferencia en la resistencia capilar, entre los sujetos de distinta raza bajo las mismas condiciones climatológicas, siendo mayor la resistencia en los sujetos Indios que en los mestizos y blancos. Del estudio de la fragilidad capilar en la anoxia aguda no podemos ser concluyentes por el escaso número de sujetos estudiados, pero los resultados obtenidos no dejan de tener interés. Existe mayor resistencia con la mezcla pobre en O_2 , y mayor fragilidad con la mezcla pobre en O_2 , pero con CO_2 alto.

Se ha observado también, al estudiar con el petequiómetro, 3 zonas diferentes en cada sujeto, que existen diferencias entre cada una de ellas, siendo la región del brazo menos sensible que las regiones sub y supraclaviculares y que los resultados con la presión de succión de 30 cm. Hg. son más objetivos. Estos hechos nos hace sugerir que en la práctica se puede determinar la fragilidad capilar en la región subclavicular y con 30 cm. Hg. de presión negativa.

De acuerdo con esta sugerencia y redondeando los límites de variación hallados (cuadro 2), podemos dar como valores normales en los diferentes grupos estudiados: de 0 hasta 20 petequias, para los mestizos estudiados en la Costa; de 0 a 15 para los indios estudiados en la Costa y de 0 a 10 para los indios estudiados en la Sierra. En realidad, los valores máximos serían algo menores si se hiciera la corrección de acuerdo con la asimetría de las curvas, ya que mucho más del 50% de los casos, en cada uno de los grupos estudiados, están por debajo de los valores de su media.

Para la prueba de Roskam podemos dar como valores normales: para los mestizos estudiados en la Costa de 0 a 10 petequias, ya que solo dos casos hay excedido estas cifras, un nativo de Costa con 13 petequias y un nativo de Sierra, residente en Costa, con más de 30 petequias; de 0 a 8 petequias para los indios nativos de Sierra estudiados en la Costa y de 0 a 4 petequias para los indios nativos de Sierra estudiados en la Sierra.

Número de hematíes y viscosidad sanguínea.

No se ha encontrado, en la literatura revisada, ningún dato que relacione el número de hematíes con la fragilidad capilar. Sloan (72) hace mención al hecho de que una anemia puede dar una falsa prue-

ba negativa de fragilidad capilar, sin explicar el porqué. Nosotros hemos encontrado prácticamente valores normales en todos los sujetos estudiados en la Costa y también valores normales en los estudiados en Morococha, con la salvedad de que son valores más altos por la ya conocida policitemia de altura. (Hurtado y colab.) (44) (45). Por otro lado la resistencia capilar de los sujetos de altura es mucho mayor que en los costeños. El aumento del número de hematíes, al igual de lo que sucede en la Policitemia Vera (81), por sí solos, es decir, sin considerar su causa, la anoxia, podría tener quizá influencia sobre la resistencia capilar si se piensa que su aumento trae aparejado una reducción proporcional del volumen plasmático y por ende el aumento de la viscosidad sanguínea, (39) como sucede también en la ^{es} altura, y este aumento de la viscosidad una modificación del calibre de los capilares dilatándolos y engrosando sus paredes (45). Es verdad que esta dilatación, en nuestros sujetos de altura, no la hemos explicado exclusivamente por el aumento de la viscosidad sanguínea, sino que otros factores, como la anoxia, desempeñan un rol importante.

Plaquetas.—La relación entre plaquetas y fragilidad capilar es un problema ampliamente discutido que, en la actualidad, aun no nos parece definitivamente resuelto. Es evidente que en las púrpuras trombocitopénicas existen pruebas de fragilidad positivas, pero ni esta positividad es constante, ni es seguro que dependa exclusivamente de la reducción del número de plaquetas. Bedson, citado por Wintrobe (82), ha demostrado al provocar trombocitopenia experimental, por la inyección de suero-agar, que no se produce ninguna alteración capilar, mientras que al inyectar "suero anti-célula roja", sustancia que produce compromiso capilar, y luego el suero-agar si se produce púrpura. Por otro lado, al igual de lo observado por otros autores, hemos tenido oportunidad de controlar la fragilidad capilar en algunos casos clínicos, en los que existía una marcada plaquetopenia, aun por debajo de las llamadas cifras críticas y sin embargo la prueba era normal o discretamente positiva. Macfarlane, citado por Wintrobe (82), observa en examen directo de los capilares, el rol importante que estos desempeñan en el mecanismo de la autohemostasia. Afirma que el primer factor importante en dicho mecanismo es la vasoconstricción capilar y que solo después interviene la plaqueta acelerando la formación in situ del coágulo y provocando su retracción. Heillingbrunner y Schörcher (38) están de acuerdo en que la autohemostasia depende de un factor inicial de contracción vascular más que de la formación del

coágulo, pero que el tiempo de hemostasia se acelera cuando, sin modificar el número de plaquetas, se aplica sobre la superficie de los vasos injuriados, extractos macerados de tejido autógeno, los que favorecen la formación del coágulo. No es, pues, el número de plaquetas el factor que puede intervenir en el mecanismo de formación de la petequia, es la alteración cualitativa de ésta o algún factor humoral o tisular, el que interviene alterando el endotelio capilar.

Se ha encontrado que el número mayor de plaquetas corresponde a los sujetos indios examinados en la Sierra, después de éstos el de los indios serranos residentes en la Costa y luego el de los mestizos serranos y costeños estudiados a nivel del mar. Si bien este orden de hallazgos marcha paralelo al obtenido con la fragilidad capilar; es decir, que los grupos con mayor número de plaquetas presentan mayor resistencia capilar, el estudio particular de cada caso, en sus relaciones plaqueta-fragilidad no revela la misma correlación ya que muchos sujetos con valores de plaquetas mínimo normales presentaron sus pruebas de fragilidad sin hacer una sola petequia y otros sujetos con valores altos, tan altos como los hallados en algunos sujetos de Sierra que presentaron un número mayor de petequias. Después de lo dicho, no nos es posible afirmar una relación directa entre el número de petequias y la resistencia capilar.

Tiempo de sangría.

En lo que respecta al tiempo de sangría se sabe que su acortamiento o alargamiento está en función de la plaqueta y del capilar. Nuestros resultados del tiempo de sangría al igual que las plaquetas siguen un orden paralelo al obtenido con la resistencia capilar, dicho de otro modo, los grupos que presentan mayor resistencia capilar, presentan un tiempo de sangría más corto. Si concluimos que el número de plaquetas es normal en todos los sujetos estudiados, es fácil suponer que la disminución del tiempo de sangría dependería primordialmente del factor capilar. Esto nos demuestra que la respuesta capilar a la injuria, parece ser más potente, o que la vasoconstricción capilar en el mecanismo de la autohemostasia es más efectiva en los indios estudiados en Morococha y aún en los indios estudiados en la Costa que en los otros dos grupos de mestizos.

Vitamina C.

El problema de la relación entre vitamina C y fragilidad capilar ha despertado interés en gran número de investigadores deducible del

número más o menos amplio de publicaciones que, a este respecto existe.

Aunque se conocen, en forma más o menos amplia, las propiedades bioquímicas de la vitamina C como agente óxido reductor, muy poco se conoce de la manera íntima como en el organismo llena tal función. Se dice que interviene en la estructura y formación adecuada de la sustancia intercelular y por ende en la constitución del cemento intercelular del capilar, de manera que su déficit traería consigo debilidad de la pared capilar.

Experimentalmente, E. Lee y N. Z. Lee (49) encuentran como condición patológica primaria del sistema vascular periférico de animales escorbúticos, una hiporreactividad en la contracción de los vasos y una disminución del flujo sanguíneo.

En la actualidad, los test de fragilidad capilar, son, comúnmente, empleados para determinar la presencia de escorbuto subclínico provocado por la baja de las reservas de vitamina C. Sin embargo, si bien la importancia de tales tests como índices del déficit en el organismo de vitamina C ha sido afirmada por varios autores; entre otros, los citados por Liehman J. Wortis H. Wortis E. (51), Holland A. H. (40), Wright I. S.-Lilienfeld A. (84); también ha sido negada por otros tantos (2) (58) (51) (40) (77).

Sloan (72) dice que los métodos químicos usados, demuestran ser algo más sensibles para las medianas deficiencias que el test capilar.

Al hacer el estudio comparativo de la relación entre vitamina C y fragilidad capilar, en los grupos estudiados, obtenemos datos completamente opuestos a los que se pudieran suponer. Precisamente en los grupos que presentan valores de vitamina C más bajos, como sucede en los indios estudiados en Morococha y en los indios estudiados a nivel del mar, es donde la resistencia capilar es mayor. Es más, en el estudio de caso por caso, se ha observado sujetos que presentando valores de vitamina C muy por debajo de los valores mínimo normales, hicieron sin embargo sus pruebas de fragilidad negativas y viceversa, sujetos con valores altos de vitamina C presentaron un número más elevado de petequias.

Queremos decir que el hallazgo de valores bajos de vitamina C en la mayoría de los sujetos estudiados en la Sierra están de acuerdo con la naturaleza y calidad del alimento a que se someten nuestros indígenas de Sierra. Summers (76) en sus estudios sobre la vitamina C en la alimentación del indígena demuestra el escaso aporte de vitamina C que tiene su alimentación. Guzmán Barrón (35) (36) obtiene

valores de vitamina C, semejantes a los obtenidos por nosotros en estos sujetos.

Nos parece, pues, por los hechos antes comentados que en nuestros casos estudiados, la vitamina C no tiene ninguna relación con la fragilidad aumentada y menos con el aumento de la resistencia en los sujetos de altura e indios.

Retracción del coágulo.

Se sabe que la retracción del coágulo, estando la coagulación normal, está en función de las plaquetas; luego, la relación que puede tener la retracción del coágulo con la fragilidad, depende de la calidad de la plaqueta. Los valores hallados en la retracción del coágulo están dentro de los límites normales en todos los sujetos estudiados en la Costa, lo que nos dice que la función de la plaqueta también es normal. El porqué la retracción del coágulo aparece retardada en los sujetos estudiados en la altura será comentado en otro trabajo. De ser cierta esta observación, nos sería más difícil explicar la razón del aumento de la resistencia capilar en la altura.

Coagulación.—Tiempo de protrombina.—Fibrinógeno.

Las alteraciones de la coagulación, tiempo de protrombina y fibrinógeno son significativas en los trastornos hemorragíparos. Es excepcional la aparición de petequias en procesos clínicos acompañados de alteraciones de los factores antes mencionados; cuando éstas aparecen seguramente dependen de compromiso concomitante del capilar. Todos los valores obtenidos en estas determinaciones, están dentro de límites normales, llamando, eso sí la atención, que el tiempo de coagulación esté prolongado en los sujetos estudiados en la Sierra. Las variaciones en más o en menos de estas determinaciones no guardan relación paralela con las variaciones de la resistencia capilar.

Schour, citado por Tey (77), dice: "No existe paralelismo entre plaquetas, tiempo de sangría y tiempo de coagulación con el fenómeno de Rumpel-Leede. Tampoco depende del número de hematíes, resistencia globular ni de la fracción albumoidea del suero".

Resistencia globular.

Antes de comentar los factores que pudieran intervenir en la mayor resistencia capilar en la anoxia crónica, queremos decir algo sobre la relación resistencia globular y la resistencia capilar. Mientras que, como acabamos de decir, Schour afirma que la resistencia globular no

tiene relación con la fragilidad capilar, Parrot y Gabe (61) relacionan el efecto de las sustancias que elevan la resistencia capilar, como la "d-catequina, rutoside y aesculoside", con la resistencia osmótica del glóbulo rojo, encontrando que éstas elevan la resistencia del hematíe. Este último hecho obliga a revisar el valor de la resistencia globular en la altura. Hurtado, Merino y Delgado (44) encuentran que la resistencia globular en el hombre de Sierra es igual a la del hombre del llano, lo que no nos favorecería en la explicación del aumento de la resistencia capilar en el hombre de Sierra.

Factores fisiológicos que pueden hacer variar la interpretación de los valores.

Edad. Moloney W. C. (56) y otros autores, encuentran que la permeabilidad y fragilidad es anormal en el 60% de los recién nacidos y que a medida que crece el niño el porcentaje se hace menor. A partir de los primeros años hasta que el sujeto es adulto, la resistencia capilar debe ser normal; mientras que los sujetos que entran a la senectud, la fragilidad nuevamente puede hacerse anormal, y más aún, cuando coexiste una arterioesclerosis. R. G. Abell (1) en observaciones hechas sobre capilares jóvenes o de neoformación, comparadas con las de capilares viejos, concluye que cuanto más reciente es el endotelio capilar más permeable será. Esto nos explica el porqué del aumento de la fragilidad capilar alrededor de la cicatriz queloidea en el caso observado.

Como todos nuestros sujetos estudiados, pueden ser considerados como adultos jóvenes, el factor edad no puede haber influido en ninguno de los grupos estudiados, en la explicación del aumento de la resistencia capilar, sobre todo en el grupo de Sierra.

Sexo. Brewer (14), Tey y Marhuenda (78) y otros autores resaltan la importancia del sexo en la interpretación de los resultados de las pruebas de fragilidad. En el sexo femenino la fragilidad capilar parece modificarse, aumentando o disminuyendo en relación con el ciclo sexual ovárico. Todos nuestros casos estudiados a excepción de los casos clínicos, son varones, de modo que los resultados en los diferentes grupos son también comparables por no influir el factor sexo.

Factor racial y caracteres de la piel. No se ha encontrado en la literatura revisada trabajo alguno, que haga estudio de las variaciones de la fragilidad capilar en diferentes razas. Schweppe y colaboradores (71) consideran importante en la evaluación de los resultados de la fragilidad, entre otros factores, el grosor de la piel, manifestando que

los sujetos de piel delgada como la es en la mayoría de los blancos, tienen tendencia a una mayor fragilidad capilar. Tey observa un hecho interesante en una enferma que presenta una amplia zona de pigmentación en el dorso y en la que colocando la campana de succión entre la piel normal y la pigmentada encontrada un resultado positivo en la piel normal y negativo en la pigmentada. Estos hechos nos demuestran que el grosor de la piel y la intensidad de pigmentación de ésta, alguna relación tienen en la variación de los tests de fragilidad.

Por los hallazgos de nuestro estudio, podemos afirmar que el factor racial es importante en la variación de los resultados ya que en general los indios presentan mayor resistencia que los mestizos. Podría imputarse esta variación a diferentes caracteres de la piel: grosor, color, etc., pero nos parece que tal imputación no es posible desde que el grosor y el color de la piel de muchos de los mestizos estudiados eran iguales o semejantes a la de los indios. Consideramos en esta comparación a los mestizos e indios nativos de Sierra pero residentes en la Costa, en los que por estar en las mismas condiciones étnicas no tienen en juego otros factores, que, como veremos, nos parece intervienen en la diferencia de la fragilidad capilar entre los grupos estudiados en Morococha y los estudiados al nivel del mar.

Anoxia crónica. Factores humorales:

Relación Ca-K.—Wyss y Gianoli (85) para explicar el aumento de la resistencia capilar en los sujetos que lleva a los climas de altura, plantea la posibilidad de que dicho aumento esté en relación con una variación del cociente calcio-potasio o con una disminución del nivel de histamina en la sangre. H. Best y B. Taylor (12), S. Wright (83), dicen que el Ca entre sus funciones tiene la de disminuir la permeabilidad capilar. V. Palti (60) encuentra que en la ascensión a las grandes alturas realizada por costeños, la cifra del Ca total va aumentando conforme se va ascendiendo; que el Ca total así como el fisiológicamente activo están aumentados en la altura en comparación con los valores de la Costa, y que las cifras de K más bien tienen tendencia a bajar. Por otro lado Koller y Diem (47) al estudiar las variaciones de la resistencia capilar por la aplicación de Ca, observan que el efecto favorable es discreto y fugaz aún después de inyecciones diarias de Ca. Este efecto fugaz podría explicarse por la rápida eliminación del Ca, sobre todo a nivel intestinal y la imposibilidad de mantener en la sangre el nivel del Ca por encima de lo normal.

Estos hechos harían pensar, sin afirmarlo, de que el Ca, pudiera

tener algún efecto favorable sobre la resistencia capilar en los sujetos de altura y en los que ascienden a la altura.

Histamina. Sustancia H.: Lewis, citado por Krogh, (48), Best-Taylor, (12), etc., demuestra, por una serie de experiencias, la existencia en el organismo de una sustancia a la que denomina sustancia H y que la asimila, por sus efectos, como igual o semejante a la histamina. Stead y Warren (75) y muchos otros investigadores han demostrado la acción vasodilatadora y de aumento de la permeabilidad capilar que tiene la histamina. Koller y Diem (47) encuentran, después de la inyección de 1 mgr. de histamina subcutánea, una disminución notable de la resistencia capilar, cuyo valor primitivo se recupera de 1 a 1½ hora después; pero si se inyecta la histamina intradérmicamente, se obtiene una acción opuesta a la inyectada subcutáneamente. Según las investigaciones de Lewis y Krogh, debemos aceptar que diferentes estímulos producen la liberación de una sustancia de tipo histamina, sustancia H o bien la histamina misma, que llega a la circulación y origina un mecanismo de regulación, que sería el que eleva la resistencia capilar.

Por lo expuesto, sin querer ser categóricos, se podría interpretar el aumento de la resistencia capilar en los sujetos en anoxia crónica, ya sea porque existe en ellos una disminución de la sustancia histamínica o porque esta sustancia al estar en circulación origina por mecanismo compensatorio regulador, quizá de naturaleza nerviosa, un aumento de la resistencia capilar.

Equilibrio ácido-básico: J. R. Di Palma (23) al estudiar la respuesta de O_2 demuestra que en acidosis e hipercapnea existe una disminución de la sensibilidad capilar con vasodilatación y lentificación del flujo sanguíneo, ocurriendo exactamente lo opuesto en la alcalosis y respiración de O_2 . Hopps y Lewis (41) dicen, basándose en los experimentos de Landis, que las variaciones de la permeabilidad capilar probablemente se relacionan con los efectos del aumento del CO_2 , más que con la disminución de la tensión de O_2 . El mismo Di Palma (23) afirma que la concentración de CO_2 en la sangre o algo directamente asociado con él, es el factor más importante en la modificación de la sensibilidad de estos vasos, más que la saturación de O_2 , o cambios en el pH sanguíneo.

En el presente trabajo, al estudiar la fragilidad capilar en anoxia aguda con la mezcla que contiene CO_2 4.5% se ha podido comprobar el efecto dañino que este gas tiene sobre el endotelio capilar, ya que se ha encontrado un aumento de la fragilidad capilar en la mayoría

de los casos estudiados. En los estudios realizados por Hurtado y Aste (46) sobre las variaciones del equilibrio ácido-básico en sujetos a nivel del mar y en la altura se encuentra que el cont. CO_2 (volúmenes %) de 45.68 ± 0.34 que se encuentra en Lima, desciende a 33.50 ± 0.18 ; que el total CO_2 en sangre mEq de 20.50 ± 0.15 desciende a 15.85 ± 0.19 que el pCO_2 en sangre mm. de Hg. de 40.8 ± 0.46 baja a 34.7 ± 0.73 ; que el BHCO_3 suero mEq de 23.64 ± 0.16 baja a 19.17 ± 0.25 y que el pH del suero de 7.38 ± 0.004 desciende a 7.36 ± 0.010 , lo que nos indica que al disminuir el cont. CO_2 (volúmenes %) y disminuir el BHCO_3 suero mEq en proporción algo mayor nos da un pH algo más bajo, es decir, que hay una tendencia a la acidosis metabólica compensada.

Nos parece que siendo tan discreta la variación del pH hacia la acidosis, no es capaz de modificar la resistencia capilar; a lo más sería uno de los factores que favorece su dilatación. Ya Krogh ha demostrado que no siempre existe paralelismo entre la dilatación capilar y el aumento de su permeabilidad.

Por lo expuesto, y si consideramos al aumento del CO_2 como uno de los factores más importantes en el compromiso del capilar, debemos suponer que, al encontrarse éste en una menor proporción sea también uno de los factores patogénicos más importantes del aumento de la resistencia capilar encontrado en la altura.

Acido láctico: Best y Taylor (12) mencionan la acción vasodilatadora capilar del ácido láctico. No se ha encontrado en la bibliografía buscada, estudio de la fragilidad capilar bajo la acción de este ácido. Monge C. (57) encuentra que las cifras de ácido láctico en la altura, sobre todo en Morococha están algo elevadas comparándolas con las obtenidas a nivel del mar.

Lo único que podríamos decir, es que tal vez sea uno de los factores que interviene en la dilatación capilar existente en el andino.

Factores nervioso-vegetativo y endocrino.

Es indudable que una serie de sustancias al actuar sobre el capilar sanguíneo lo hacen indirectamente por intermedio del S.N.V. Wyss y Gianoli (85) concluyen en su trabajo que "es probable que una variación en el tono del S.N.V. sea la causa del aumento del espesor del capilar en la altura". Se sabe por los trabajos de Krogh (48) y de otros investigadores que la excitación del simpático produce vasoconstricción capilar. El tono capilar es probablemente mantenido, como sucede con el tono arteriolar por un simple impulso simpático que tiene

su origen en el centro vasomotor del suelo del cuarto ventrículo (83). Así, la disminución del tono capilar sería producida por una disminución del impulso simpático o por la liberación, a nivel de las terminaciones nerviosas, de la sustancia H descrita por Lewis, la que provocaría la vasodilatación capilar. Chapuis y colaboradores (21) demuestran un predominio simpático en los estados de hipoxemia.

Aste (7) encuentra en la Sierra un mayor porcentaje de sujetos hipertónicos, tanto del tono absoluto simpático como del tono absoluto vagal, predominando los sujetos con hipertono absoluto simpático; mientras que en la Costa predomina el porcentaje del tono absoluto normal simpático y vagal.

Por el análisis de lo expuesto, podemos decir, que es difícil explicar la influencia que sobre la resistencia capilar de nuestros sujetos en anoxia crónica tiene el S.N.V. ya que si bien ésta, en los sujetos con predominio del tono absoluto simpático podría interpretarse como producida por el aumento del tono capilar, en los sujetos con predominio del tono absoluto vagal no es posible.

Queremos dejar constancia de que, aunque nos es difícil explicar algunos hechos en relación con el S.N.V., la influencia nerviosa sobre la resistencia capilar parece evidente ya que al estudiar en la clínica 5 casos de hemiplejía, 2 por hemorragia cerebral en hipertensos de los cuales 1 fué observado en pleno ictus y 3 por embolia cerebral en carditis reumática en evolución, se ha encontrado en todos, a excepción del caso en ictus, al explorar la fragilidad capilar con la prueba de Roskam, marcada diferencia entre el lado sano y el lado hemipléjico. Si bien en el ictus se produjo una marcada respuesta petequial en ambos brazos, en los otros casos, siendo francamente positiva la prueba en el lado sano (más de 25 petequias por superficie de 2 cm² de diámetro), en el lado paralítico, la respuesta fué nula en 3 de los casos y en 1 apenas ligeramente positiva. Porqué causa si no es la nerviosa, es que se producen estas diferencias, no podríamos decirlo.

Ungar Georges (80) atribuye al bazo una *función endocrina*. Aísla una sustancia cristalina a la que llama "esplenin" y a la que le designa 3 funciones: 1^a Reducir el tiempo de sangría. 2^a Aumentar la resistencia capilar. 3^a Inhibir la puesta en libertad de la histamina de los glóbulos rojos. De ser ciertos estos resultados, no puede dejarse de lado la importancia que pudiera tener el bazo en la patogenia del aumento de la resistencia capilar en la altura. Cabría pensar que en los sujetos en anoxemia el bazo desarrolla, como mecanismo compensador, determinada sustancia que fortificaría, por decirlo así, el endote-

lio capilar. Es un hecho clínico observado que al ascender a la altura sucede, como uno de los mecanismos compensadores más precoces, la esplenocntracción. Por otro lado, ya hemos dicho, como Wyss y Gianoli encuentran que la resistencia capilar aumenta a medida que se asciende a la altura.

Quien sabe, pues, si no es el bazo, el que al liberar a la circulación general determinadas sustancias hace que aumente la resistencia capilar.

Factores ambientales: Frío.

Brown y Landis (17) demuestran que durante la aplicación local de frío sobre el mesenterio de rana no aparecen signos de injuria capilar, si no hasta después de que el tejido ha sido helado. S. Wright (83) dice que si se introduce la mano en agua fría (5° a 10°), sucede una vasoconstricción arteriolar y vasodilatación capilar sin cianosis, sucediendo igual modificación de los diámetros vasculares pero con cianosis, a temperaturas entre 20° y 25°. Como quiera que la temperatura en la sierra es mucho más baja que en la costa y que nuestras determinaciones fueron realizadas entre temperaturas de 14° y 20° (temperatura del cuarto) el estado de los vasos de los sujetos examinados en Morococha debe ser de vasoconstricción arteriolar con vasodilatación capilar, hecho este último que tiene comprobación clínica. Por lo tanto el frío nos explica la vasodilatación capilar. No sabemos que influencia pueda tener sobre la resistencia capilar.

Presión barométrica: Anoxia anóxica.

La baja de la presión barométrica en la altura, con su consecuencia la baja de la tensión de oxígeno, ocasiona un estado de anoxemia crónica que sin duda alguna es uno de los factores más importantes para crear en el hombre de altura una serie de mecanismos compensatorios de orden anatómico y funcional.

Hopps y Lewis (41), Stead y Warren (74), demuestran experimentalmente, que la disminución de oxígeno provoca una dilatación capilar sin aumento de la permeabilidad, lo que demuestra que dilatación capilar y aumento de la permeabilidad no marchan paralelos. Siempre que existen condiciones en las que hay una mayor demanda por oxígeno, la red capilar se dilata y ensancha, y nuevas vías circulatorias entran en función aumentando así la superficie de difusión. Hurtado (45) demuestra por exámenes histológicos de pulmones de sujetos nativos de Sierra, muertos por accidentes, un mayor calibre y ensanchamiento de los capilares, lo que deja entrever que la dilatación

es universal. Wyss y Gianoli (85) dicen que la influencia favorable de los climas de altura sobre la resistencia capilar se debería fundamentalmente al aumento del espesor de los capilares.

Por otro lado al hacer el estudio de la fragilidad capilar en la anoxia aguda con la mezcla que contiene 10 volúmenes% de O_2 sin CO_2 , hemos encontrado un aumento de la resistencia capilar en 10 de los 11 casos estudiados.

Por todos los datos expuestos, nos parece que la anoxia por sí sola, sin considerar su relación con la puesta en juego de otros factores, sería capaz de causar, al mismo tiempo que una vasodilatación capilar un aumento de la resistencia capilar en el hombre de altura.

Anoxia aguda.

Poco es lo que podríamos agregar en la interpretación de los resultados en anoxia aguda. Posiblemente factores similares a los de anoxia crónica entran en juego en forma rápida para aumentar la resistencia capilar, en estas condiciones, cuando no existe un exceso de CO_2 en el aire respirado.

Lo que llama la atención es que en anoxemia provocada con la mezcla de O_2 6.5 volumen% y CO_2 4.5 volumen%, la fragilidad capilar aumenta. Ya hemos dicho que el CO_2 es considerado como uno de los principales tóxicos químicos sobre el capilar. Pero revisando los resultados del equilibrio ácido-básico obtenidos por Peñaloza (6) en estos mismos sujetos y los obtenidos por Malmstrom (53) y otros autores, en sujetos sometidos a las mismas condiciones de anoxemia, encontramos que el CO_2 contenido volúmenes%, así como el pCO_2 sangre mm. de Hg. disminuyen aumentando ligeramente el pH sanguíneo, y estableciendo de este modo un estado de alcalosis respiratoria. Si el contenido del CO_2 volumen% de la sangre disminuye en este test de anoxemia, de primera intención no solo se nos hace difícil explicar el porqué del aumento de la fragilidad capilar sino también el porqué del aumento de la ventilación pulmonar, del aumento de la frecuencia del pulso, y del ascenso de la presión arterial.

Jacob, citado por Best-Taylor (12) y Dill (24), demuestran que la concentración hidrogeniónica intracelular no varía, en ciertas circunstancias, en relación directa con la concentración hidrogeniónica de la sangre. Rosenbaum (69) haciendo ventilar, con aire rico en CO_2 , causa una marcada disminución en el volumen de CO_2 en la sangre circulante, encontrando que parte del CO_2 hace su retención intracelular. Dill demuestra en sus experimentos que el pH de la sangre es normal

o alcalino cuando se inspira CO_2 a una presión de 38 mm. Hg. equivalente a 4.5 o 5 volúmenes% de CO_2 y que las modificaciones de la respiración, etc., son provocadas por la retención ácida o del CO_2 , a nivel tisular aún cuando en la sangre circulante exista alcalosis.

Es posible, pues, que la fragilidad capilar aumente por retención del CO_2 a nivel tisular y sobre todo a nivel de las células del endotelio capilar, provocando una acción tóxica selectiva.

Los pocos conocimientos que hemos podido adquirir con la revisión de la literatura sobre este problema, no nos permite avanzar más.

CONCLUSIONES

Se ha hecho un estudio de la resistencia capilar, por métodos de succión y de éstasis en sujetos sanos de raza, mestizos e indios, a nivel del mar, en anoxia crónica (Morococha 4.540 metros) y en anoxia aguda por inhalación de las mezclas de O_2 al 10% y de O_2 6.5% con CO_2 4.5% y un estudio complementario hematológico de algunos factores: morfológicos, físicos y bioquímicos que intervienen en las modificaciones de la coagulación y sangría.

De los resultados obtenidos en esta investigación, se pueden deducir las siguientes conclusiones:

1ª Existe marcada diferencia de la resistencia capilar entre los sujetos observados en la altura (anoxia crónica) y los observados a nivel del mar; siendo mayor la resistencia capilar en los sujetos de altura.

2ª En la anoxia aguda inducida con la mezcla gaseosa que contiene 10% volumen de O_2 existe una tendencia al aumento de la resistencia capilar en 10 de los 11 casos observados; en tanto que con la mezcla que contiene 6.5% volúmenes de O_2 y 4.5% volúmenes de CO_2 se encontró una tendencia al aumento de la fragilidad capilar en 6 de los 18 casos observados.

3ª Parece existir cierta diferencia racial en la respuesta capilar, ya que en sujetos serranos mestizos e indios, sometidos a las mismas condiciones ambientales (más de 6 meses de residencia en Lima: 150 metros) se ha encontrado que los indios tienen mayor resistencia que los mestizos.

4ª Los resultados del estudio de la resistencia capilar con el método de succión y con el método de éstasis son paralelos, siendo más sensible el método de succión.

5ª Es recomendable medir la fragilidad capilar con el petequiómetro, en la región subclavicular (y a 30 cm. Hg. de presión negativa). En este caso puede considerarse como valores normales: de 15 a 20 petequias para los sujetos estudiados a nivel del mar, y no más de 10 petequias para los indios estudiados en la altura.

6ª Podemos dar como valores normales para el método de éstasis (Roskam) de 8 a 10 petequias para los sujetos estudiados a nivel del mar, y no más de 4 petequias para los indios estudiados en la altura.

7ª No se han encontrado relaciones constantes entre las variaciones del número de hematíes, plaquetas, tiempo de sangría, vitamina C, coagulación, protrombina y fibrinógeno con las variaciones de la fragilidad capilar, en ninguno de los casos estudiados.

8ª Sin conocer el mecanismo íntimo de acción, parece que el CO_2 es un factor importante en el aumento de la fragilidad capilar.

9ª Probablemente los factores principales que intervienen en el aumento de la resistencia capilar en los sujetos estudiados en la altura sean: el factor racial, la anoxia anóxica y la disminución del contenido de CO_2 en la sangre. Tal vez si la existencia de alguna sustancia humoral de origen esplénico; el aumento del calcio, la disminución de la sustancia histamínica o un mecanismo compensatorio regulador de naturaleza nerviosa, sean también factores de importancia en la patogenia del aumento de la resistencia capilar en la altura. Mecanismos similares pueden entrar en juego en forma rápida en la anoxia aguda con la mezcla de 10% volúmenes de O_2 .

BIBLIOGRAFIA

- 1.—ABELL R. G. *Permeability of Capillary Sprout and Newly Formed Capillaries as Compared to that of Older Blood Capillaries*. Am. J. Physiol. 147:237. Oct. 1946.
- 2.—ABT A. F.; FARMER C. J.; EPSTEIN I. M. *Normal Civitamic (Ascorbic) Acid Determinations in Blood Plasma and Their Relationship to Capillary Resistance*. J. Pediat. 8:1. 1936.
- 3.—ABT A. F.; FARMER C. J. *Vitamin C*. J. Am. Assn. 111:1555. 1938.
- 4.—ADANT M. *Vascular Fragility and the Effect of Intravenous Injection of Ascorbic Acid*. Physiol. Abstracts. 21:743. 1936-37.
- 5.—ADANT M. *Action of Ascorbic Acid on Vascular Resistance Influence of Mode of Administration*. J. Am. Med. Assn. 111:105 Jul. 1938 (Current Medical Literature).
- 6.—ALLAN M.; BUTLER and CUSHMAN. *Distribution of Ascorbic Acid in the Blood and its Nutritional Significance*. Jour. Clin. Invest. 19:451. 1940.
- 7.—ASTE H. *Exploración Funcional del Sistema Nervioso Extracardiaco del Andino*. Tesis Bachiller. 1936.

- 8.—BEASER S. B.; RUDY A.; SELIGMAN A. M. *Capillary Fragility in Relation to Diabetes Mellitus, Hypertension and Age*. Arch. Int. Med. 73:18 Jan. 1944.
- 9.—BELL G. H.; MUNRO H. N.; LAZARUS S. *Fragility Capillary; negative-pressure and positive-pressure Test Compared*. Lancet. 2:536. Nov. 1942.
- 10.—BERCOFF DE ATLAS S. *Capilaroscopia en la Glomérulo-nefritis Aguda*. Día Médico N° 10:190. 1939.
- 11.—BERCOFF de ATLAS S. *Capilaroscopia en la Insuficiencia Derecha e Izquierda y en la Tuberculosis Pulmonar*. Rev. Med. de Rosario. 34:770. 1944.
- 12.—BEST H.; TAYLOR B. *Las Bases Fisiológicas de la Práctica Médica*. Tercera Edición. Cultural S. A. Habana. 1944.
- 13.—BORSALINO G. *Fragility of Capillaries in Pulmonary Tuberculosis*. J. Am. Med. Assn. 108:2260. June 1937. (Current Medical Literature).
- 14.—BREWER. *Capillary Fragility During Menstruation*. J. Am. Med. Assn. 120:1079. 1942. (Current Medical Literature).
- 15.—BROWN E.; ASHLAND O. *Diseases Associated with Low Capillary Resistance*. Am. Heart. J. 34:2:241. 1947.
- 16.—BROWN S. E.; WASSON V. P. *Fragility Capillary and Menses in Rheumatic Girls*. J. Pediat. 30:455. April 1947.
- 17.—BROWN E.; LANDIS E. M. *Effect of Local Cooling on Fluid Movement Effective Osmotic Pressure and Capillary Permeability in the Frog's mesentery*. Am. J. Physiol. 149:302. 1947.
- 18.—BURROUGHS WELLCOME & Co. (U.S.A.) Inc. "Stypen" Russell Viper Venon. (Supplied by).
- 19.—CASANBOU A. *Púrpura y Granulía*. Día Médico. 7:1449. 1935.
- 20.—CHAMBERS R.; ZWEIFACH B. W. *Intercellular Cement and Capillary Permeability*. Physiol. Rev. 27: N° 3:436. July 1947.
- 21.—CHAPUIS J.; DOZE and WERNER. *Newer Investigations on the Electrocardiogram in the Hipoxemia State*. Helvet. Med. Acta. 19:519. 1945.
- 22.—DAMASHEK W. *A Method for the Simultaneous Enumeration of Blood Platelets and Reticulocytes*. Arch. Int. Med. 50:579. 1932.
- 23.—DI PALMA J. R. *Quantitative Alterations in Hiperemia Responses to Local Ischemia of Smallest Blood Vessels of Human Skin Following Systemic, Anoxemia, Hypercapnia, Acidosis and Alkalosis*. J. Exper. Med. 76:401. Nov. 1942.
- 24.—DILL D. B.; ZAMCHECK N. *Respiratory Adjustments to Oxigen-lack in the presence of Carbon Dioxide*. Am. J. Phys. 129:47. 1940.
- 25.—EICHNA L. W.; WILKINS R. W. *Capillary Blood Pressure in Man. Direct Measurements in the Digits During Induced Vasoconstriction*. J. Clin. Invest. 21:697. 1942.
- 26.—EICHNA L. W. *Capillary Blood Pressure in Man. Directs Measurements in Digits During Arterial Hypertension Induced By Peredrinol Sulfate*. J. Clin. Invest. 21:731. Nov. 1942.
- 27.—EICHNA L. W.; BORDLEY J. *Capillary Blood Pressure in Man. Directs Measurements in the Digits of Normal and Hypertensive Subject During Vasoconstriction and Vasodilatation Variously Induced*. J. Clin. Invest. 21:711. 1942.
- 28.—ELLIOT R. H. *The Suction Test for Capillary Resistance in Thrombocytopenic Purpura*. J. Am. Med. Assn. 110:1177. 1938.
- 29.—FARMER C. J.; ABT A. F. *Ascorbic Acid Content of Blood*. Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 32:1625. 1935.

- 30.—GODFREY L.; POND H.; WOOD F. *The Millikan Oximeter in the Recognition and Treatment of Anoxemia in Clinical Medicine*. Am. J. Med. Sc. 216:6:605. Dec. 1948.
- 31.—GOTHLIN G. F. *Outline of a Method for the Determination of the Strength of Skin Capillaries and the Indirect Estimation of the Individual Vitamin C*. J. Lab. Clin. Med. 18:484. 1933.
- 32.—GREENBERG D.; MIROLUBOVA T. N. *Modifications in the Colorimetric Determination of the Plasma Proteins by the Folin Phenol Reagent*. J. Lab. and Clin. Med. 21:431. 1936.
- 33.—GRIFFITH J. Q.; ROBERTS E. *Capillary Criteria for Classification of Arterial Hypertension Minute Vessel Pressure*. Am. Heart. J. 21: 54. 1941.
- 34.—GRIFFITH J. Q.; LINDAUER M. A. *Increased Capillary Fragility in Hypertension Incidence Complications and Treatment*. Am. Heart. J. 28. N^o 6:758. 1944.
- 35.—GUZMÁN BARRÓN A. *Estudio sobre la Nutrición en el Perú*. Rev. San. Militar. Año XX:53-54:33. Ene.-Dic. 1947.
- 36.—GUZMÁN BARRÓN A. *Estudio de la Vitamina C en la Sangre*. Actas y Trabajos del 2^o Congr. Per. de Quim. 2^o T. 231. Oct. 1943.
- 37.—HAYNARD C. R. *Hipertensión Arterial y Resistencia Capilar*. Tesis de Doctorado. Bs. Aires. 1941.
- 38.—HEILLINGBRUNNER and SCHÜRCHER. *Control of Bleeding with Autogenous Tissue*. J. Am. Med. Assn. 108:1224. 1947.
- 39.—HOLBROOK A. A.; WATSON M. V. *Blood Viscosity. With Special Reference to Capillary, Arterial (Approximate and Venous Blood Specimens)*. Am. J. Med. Sc. 198:750. 1939.
- 40.—HOLLAND A. H.; CANNIFF J. C.; BRUGER M. *Evaluation of Vitamin C of Human Subjects; Studies with Intradermal Dye Discoloration, Capillary Fragility Fasting Plasma, Vitamin C Level and Vitamin C Saturation*. J. Lab. Clin. Med. 32:124. 1947.
- 41.—HOPPS H. C.; LEWIS J. H. *Studie on Capillary Permeability as Effected by Anoxemia*. Am. J. Path. 23:5:829. 1947.
- 42.—HUMBLE J. G. *The Mechanism of Petequial Hemorrhage Formation*. Blood. The J. of Hemat. 4:1:69. Jan. 1949.
- 43.—HURTADO A. *Métodos Estadísticos*. Anal. Fac. Med. Lima, 28:125. 1945.
- 44.—HURTADO A.; MERINO C.; DELGADO F. *Influence of Anoxemia on the Hemopoietic Actitivity*. Arch. Int. Med. 75:284. 1945.
- 45.—HURTADO A. *Aspectos Fisiológicos y Patológicos de la Vida en la Altura*. Lima, 1937.
- 46.—HURTADO A.; ASTE S. H. *Arterial Blood Gases and Acidbase Balance at Sea Level and at High Altitudes*. J. of Appl. Phys. 1:4:304. Oct. 1948.
- 47.—KOLLER F.; DIEM E. *Die Beeinflussung der Kapillar-Resistenz durch exoge und endogene Faktoren*. Schweiz. Med. Wchnschr. 75:753. Set. 1945.
- 48.—KROGH A. *The Anatomy and Physiology of Capillaries*. Third Printing. Yale University Press. 1936.
- 49.—LEE R. E.; LEE N. Z. *Peripheral Vascular System and its Reactions in Scurvy; Experimental Study*. Am. J. Physiol. 149:465. 1947.
- 50.—LEVY R. L.; BRUEN H. G.; RUSSELL N. G. *The Use of Electrocardiographic Changes Caused by Induced Anoxemia as a Test for Coronary Insuficiency*. Am. J. Med. Sc. 197:241. 1939.
- 51.—LIEBMANN J.; WORTIS H.; WORTIS E. *Note on the Lack of Correlation of Capillary Fragility with Vitamin C Content of Blood, Spinal Fluid and Urine*. Am. J. Med. Sc. 196:388. 1938.

- 52.—LUTZKY M. *Fragilidad Capilar en Enfermedades del Sistema Nervioso*. Día Médico. 18:1679. 1946.
- 53.—MALMSTROM G. *Cardiological Anoxemia Test with Special Referency to Standarization*. Acta. Med. Scand.n. Suppl. 195. 1947.
- 54.—MINOT A. S.; KELLER M. *A modification of the Greenberg Technic for the Colorimetric Determination of serum Proteins*. J. Lab. Clin. Med. 21:743. 1936.
- 55.—MIRANDA A. Comunicación Personal.
- 56.—MOLONEY W. C. *The Ocurrance of Abnormal Capillary Fragility in the Newborn*. Am. J. Med. Sc. 205:229. 1943.
- 57.—MONGE C. C. *Glucosa, Acido Láctico y Acido Pirúvico a Nivel del Mar en la Altura*. Tesis de Bachiller. 1948.
- 58.—O'HARA P.; HAUCH H. M. *The Storage of Vitamin C by Normal Adults Following a Period of Low Intake*. J. Nutrition. 12:413. 1936.
- 59.—PAGE R. C.; RUSSELL. *Prothrombin Estimation Using Russell Viper Venon. Simple Modification of Quick's Method*. J. Lab. Clin. Med. 26:1366. 1941.
- 60.—PALTÍ V. *Contribución a la Fisiología del Andino. Calcemia y Sistema Nervioso Vegetativo en las Altiplanicies Andinas*. Anal. Fac. Med. Lima XXII 1:75. 1939.
- 61.—PARROT J. L.; GABE M. *Modification de la Resistance Osmotique des Hematies par quelques Corps Elevant la Resistance des Capillaires*. C. Rend. Soc. Biol. 141. Nº 7-8:363. Apr. 1947.
- 62.—PECK S. M.; COPLEY A. L. *Medical Progress; Diagnosis and Treatment of Skin Manifestations of Capillary Fragility*. New England. J. Med. 235:900. 1946.
- 63.—PEÑALOZA D. Comunicación Personal. Tesis por publicar.
- 64.—PETERS J.; VAN SLYKE D. *Quantitative Clinical Chemistry, Methods*. The Williams & Wilkins Company. Baltimore. 1932.
- 65.—QUICK A. J. *Determination of Prothrombin*. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med 42:788. 1939.
- 66.—RECCHIA F.; SIGNORELLI E. *Measurement of Capillary resistance to Suction of Skin*. J. Am. Med. Assn. 108:1678. May 1937. (Current Medical Literature).
- 67.—REXALL DRUG COMPANY. *Petechiometer*. (Supplied by).
- 68.—REINAFARJE C.; ALHALEL B. Trabajo por publicar.
- 69.—ROSENBAUM J. D. *The Influence of Alterations in Acid-base Balance Upon Transfers of Carbon dioxide and Bicarbonate in Man*. J. Clin. Invest. 21:735. 1942.
- 70.—ROSKAM J.; RENARD CH.; SWALUE L. *Inconstancy and Variability of the Vascular Fragility Test Even in Purpuric Conditions*. Blood. The J. of Hemat. 3:10:1112. Oct. 1948.
- 71.—SCHWEPPE J.; LINDBERG H. A.; BARKER M. H. *Experience with Three Vascular Fragility Test in Hypertension*. Am. Heart J. 35:3:393. May 1948.
- 72.—SLOAN R. A. *A Comparison of Methods for Detecting and Grading Subclinical Scurvy*. J. of Lab. Clin. Med. 23:1015. 1938.
- 73.—SOLOFF L. A.; BELLO C. T. *Capillary Fragility in Hypertension; the Effect of Antiscorbatic Therapy on Results of Tests for Capillary Fragility*. Am. J. Med. Sc. 215: 6:655. June 1948.
- 74.—STEAD E. A.; WARREN J. V. *Protein Content of Extracellular Fluid in Normal Subject After Venous Congestion and in Patients with Cardiac Failure, Anoxemia and Fever*. Clin. Invest. 23:283. Mar. 1944.
- 75.—STEAD E. A.; WARREN J. V. *Effect of Inyection of Histamine into Brachial Artery on Capillaries Forearm and Hand*. J. Clin. Invest. 23:279. March. 1944.

- 76.—SUMMERS P. P. *La Vitamina C en la Alimentación del Indígena de Huancayo*. Anal. Fac. Med. Lima XXIV 1:77. 1941.
- 77.—TEY A. *Fragilidad Capilar Humana. Su importancia en la Clínica*. Manuales de Medicina Práctica. Salvat Ed. 1940.
- 78.—TEY A.; MARHUENDA P. *Cambios de la Fragilidad Normal Humana Durante el Ciclo Menstrual*. Prensa Med. Argent. 32:2505. Dic. 1945.
- 79.—TORRES R. H. *Contribución al Estudio de la Fisiología del Andino; la Presión Arterial en Hombres a Nivel del Mar y en la Altiplanicies Andinas*. Tesis Bachiler. 1937.
- 80.—UNGAR GEORGES. *Endocrine Function of the Spleen and its Participation in the Pituitary-Adrenal Response to Stress*. Endocrinology 37:329. 1945.
- 81.—VARELA M. E. *Hematología Clínica*. El Ateneo. Bs. Aires. 1946.
- 82.—WINTROBE M. *Clinical Hematology*. Ed. 2 Lea & Febiger. Philadelphia. 1947.
- 83.—WRIGHT S. *Fisiología Aplicada*. Ed. 3. Manuel Marín. Barcelona. 1941.
- 84.—WRIGHT I. S.; LILIENFELD A. *Pharmacologic and Therapeutic Properties of Crystalline Vitamina C with Special Reference to its Effects on the Capillary Fragility*. Arch. of Int. Med. 57:2:241. Feb. 1936.
- 85.—WYSS F.; GIANOLI A. *Die Veränderung der Kapillarresistenz im Höhenklima*. Schweiz. Med. Wchnschr. 76:626. July 1946.
- 86.—YOUNG J. *Deficiencias Nutritivas. Diagnóstico y Tratamiento*. Salvat. University Society. 1943.
- 87.—ZWEIFACH B. W. *The Character and Distribution of the Blood Capillaries*. Anat. Record. 73:475. 1939.