

LA CIRCULACION EN LAS GRANDES ALTURAS

POR

ANDRÉS ROTTA

(Trabajo presentado para optar el Grado de Doctor en Medicina)

I. — INTRODUCCION

Cuando se estudian las características biológicas del habitante de las grandes alturas se observan una serie de variaciones funcionales y morfológicas que lo apartan, al margen de toda consideración racial, del sujeto que reside sobre el nivel del mar. El conjunto de estas variaciones, que desde los estudios de Barcroft (99) ha sido considerado como dependiente de la anoxia anoxica en que se desarrolla la vida en la altura, representa al fenómeno de adaptación funcional frente a la baja presión atmosférica.

Es lógico suponer, desde luego, que las variaciones que se originan en la ascensión o aquellas provocadas en condiciones experimentales no sean las mismas que nos ofrece el estudio del nativo. En el primer caso se medirá la capacidad de respuesta de los órganos frente a un estímulo extrafisiológico: la anoxia; en el segundo, se estudiará la acción de la anoxia sobre el organismo desde su origen. En ambos casos se deberá precisar el grado de anoxia, es decir la altura correspondiente, ya que la respuesta debe ser cuantitativamente proporcional al estímulo.

El límite mínimo donde la acción de la anoxia se deja sentir puede considerarse como aquel donde aparecen las primeras modificaciones funcionales y que no ha sido fijado con precisión por investigador alguno; el límite máximo en el cual la anoxia permite la supervivencia, ha sido fijado por Campbell (113) para algunas especies animales a los 20,000 pies y aunque el hombre ya ha ascendido sobre los 27,000 pies (monte Everest), consideramos con Cambell que la permanencia prolongada a esta altura es incompatible con la vida, por lo menos de los organismos superiores. Entre estos dos límites, si ellos pudieran fijarse con precisión, existe una escala biológica, en la que el estudio de cada uno de sus pedaos requiere la consideración de dos factores: altura y tiempo de residencia. De otro modo creemos que no se podrá unificar el criterio de los investigadores respecto a los problemas de biología de la altitud, porque —lo repetimos— siendo el estímulo cualitativamente el mismo pero cuantitativamente distinto, la respuesta será distinta y un mismo problema nos dará resultados diferentes estudiado a los 10 o a los 15,000 pies de altura.

De otro lado parece que para una altura determinada las variaciones funcionales llegan a estabilizarse dentro de ciertos límites constituyendo lo que se conoce con el nombre de "Fisiología de la Altura" o "adaptación fisiológica a la Altura". Naturalmente que estos límites de variación son proporcionales a la altura considerada y mientras que en alturas pequeñas apenas se podrán encontrar "variaciones fisiológicas", a alturas de consideración es posible que las modificaciones se encuentren ocupando los límites máximos de los valores fisiológicos o el umbral de los fisiopatológicos.

Considerado así el problema en el estudio de la biología de la altura, se observa que la respuesta funcional circulatoria apenas si ha sido esbozada. De las observaciones practicadas en los últimos años se han podido deducir algunas conclusiones sobre la respuesta funcional del corazón (100) (101) (102) y otros caracteres circulatorios en la ascensión a diferentes alturas; pero el estudio de la función circulatoria del nativo solo ha sido iniciada en algunos de sus múltiples aspectos por Monge y sus colaboradores (1) (2) (50) (64) (67) (76) y mas recientemente por Capdehourat (80). Sin embargo, la necesidad de establecer estudios comparativos a diferentes alturas y de estas con nivel del mar; el interés de conocer los factores hemodinámicos que intervienen en los procesos de compensación; y la existencia de procesos patológicos

en la altura dependientes exclusivamente de la anoxemia como la "enfermedad de Monge", en la que la función circulatoria juega indudablemente un papel de importancia, exigen un mejor conocimiento de la fisiología circulatoria del nativo, individuo que se nos presenta con un valor funcional considerado normal pero distinto del que se obtiene a nivel del mar.

En el presente estudio se han llevado a cabo una serie de observaciones referentes a la función circulatoria en nativos de Morococha con el interés de obtener una orientación sobre la manera como se cumple esta función en las grandes alturas. Las determinaciones practicadas comprenden: a) volumen de expulsión por minuto; b) volumen sistólico; c) trabajo del corazón por minuto y por contracción; d) volumen y medida de los diámetros del corazón; e) velocidad circulatoria; f) tensiones arterial y venosa. Los valores obtenidos han sido comparados con idénticas observaciones practicadas a nivel del mar. Se ha estudiado así mismo, el volumen de expulsión en dos sujetos a nivel del mar e inmediatamente después de la ascensión a Morococha. Finalmente, el trabajo se ha completado con algunas observaciones en animales con el objeto de establecer la capacidad de adaptación de éstos y corroborar los resultados obtenidos en el hombre.

Mencionaremos, por último, que en Morococha, la anoxia está determinada por una altura de 4,538 metros sobre el nivel del mar y una presión barométrica de 418 mm. Hg; en estas condiciones la tensión del aire respirado corresponde a 87mm. Hg. la saturación arterial alcanza sólo a 80.5% (82) y el nivel policitémico llega aproximadamente a 7 millones de hematíes por mm³. Por lo tanto, nuestros resultados y las consideraciones que de ellos se derivan son referidos únicamente a estas condiciones.

II. — METODOS

Métodos en el hombre.—Todas las determinaciones fueron hechas en la mañana y con el sujeto en condiciones básicas.

Para la determinación del volumen de expulsión hemos usado el método de Grollman (7) con las modificaciones recomendadas por Grollman, Friedman, Clarck y Harrisson (8). El sujeto previamente entrenado con el procedimiento, era colocado en posición semisentada en una silla confortable de espaldar móvil que nos permitía dar la misma inclinación en todos los casos. A los 30 minutos de reposo aproximadamente, se le contaba el pulso durante 3 minutos y se le invitaba a respirar la mezcla de acetileno de la que se obtenían 3 muestras: a los 15, 20 y 24 segundos. En la altura se añadió a la mezcla una cantidad conveniente de O₂. El análisis de los gases se practicó en el aparato de Haldane con burete especial para la absorción del acetileno.

El consumo de O₂ fué determinado en un espirómetro de Benedict-Roth; en todos los casos se obtuvieron 2 o más trazados, tomándose como valor representativo el promedio de éstos.

En los sujetos de la altura el volumen de expulsión ha sido corregido según el grado de policitemia por sugerencia del Dr. A. Grollman.

El trabajo del corazón ha sido calculado con la siguiente fórmula de Starling (11):

$$W = Q. R. \frac{mV^2}{2g.}$$

Donde W = trabajo por minuto o por contracción; Q = volumen de sangre expulsada por minuto o por contracción; R = resistencia periférica = tensión arterial media \times 13.6; V = velocidad de la sangre en la aorta; m = peso de la sangre; g = aceleración de la gravedad.

La expresión $\frac{mV^2}{2g.}$ ha sido suprimida en los cálculos tanto porque

se ha demostrado que no representa sino un margen de error de 10 % (14) como para hacer nuestros resultados comparables con los de otros autores (15) (16) (28). El trabajo del corazón se ha expresado en kilogrametros por minuto y grámetros por contracción.

La tensión arterial se ha obtenido con el método oscilométrico. La tensión arterial media ha sido apreciada como media aritmética. En 12 casos y con fines comparativos se ha determinado la tensión media dinámica con el nuevo aparato de "Spengler".

La tensión venosa ha sido determinada con el método directo de Taylor, Thomas y Schleiter (9), usando un tubo en L, cuyo brazo más corto está destinado para adaptársele una llave de 2 vías con una aguja gruesa. El aparato era lavado con una solución de citrato de sodio

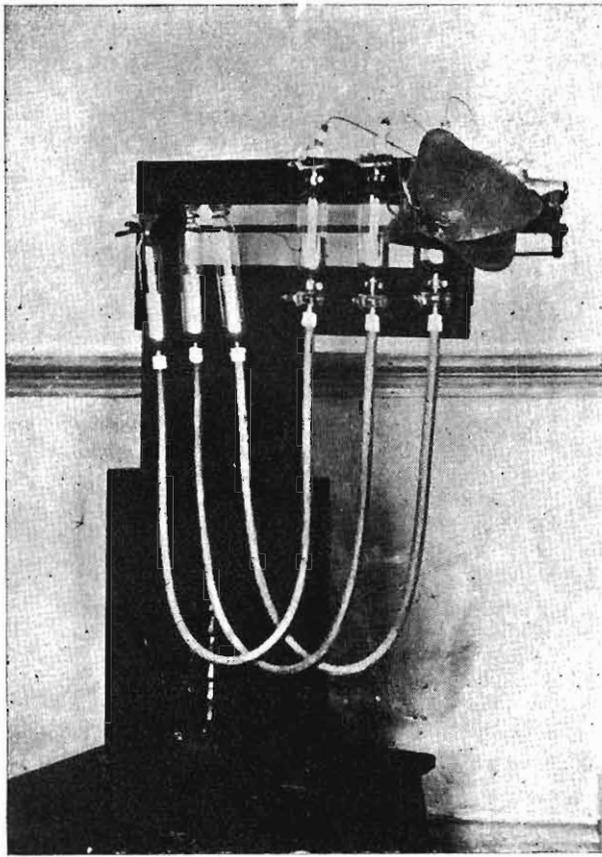


Figura 1

Aparato de Grollman del Departamento de Fisiopatología, que ha sido utilizado para la determinación del volumen de expulsión.

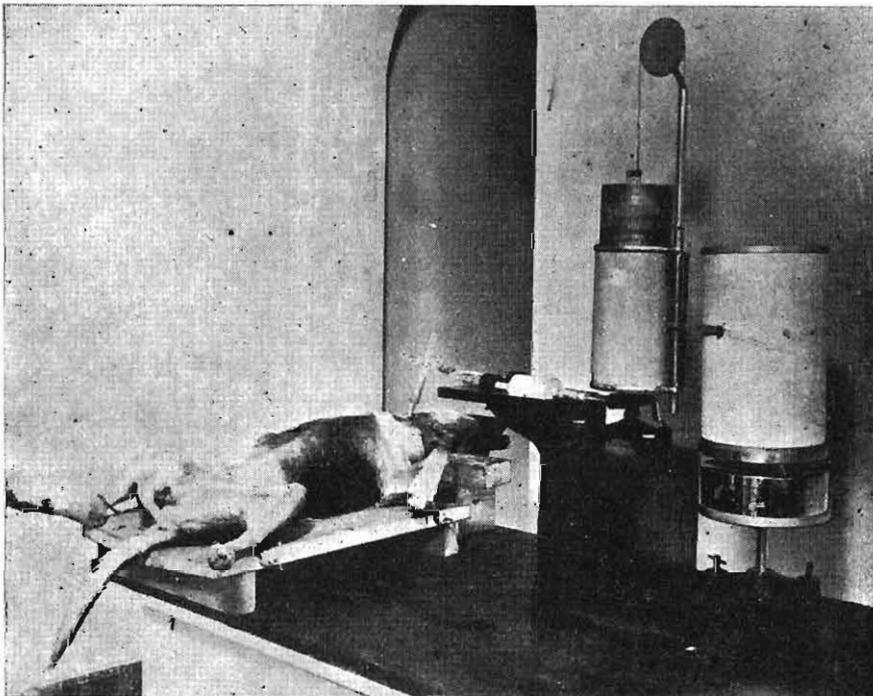


Figura 2

Fotografía de un perro en plena determinación del consumo de

estéril antes de ser usado. La tensión venosa se ha expresado en cm. de sangre.

La velocidad circulatoria ha sido explorada como tiempos de circulación brazo-lengua y brazo-pulmón. El primero ha sido medido siguiendo el método de Winternitz, Deutsch y Brull (18), inyectando en una vena del pliegue del codo 4 cc. de una solución de "Decholina" al 20 %. El tiempo de circulación brazo-pulmón fué determinado inyectando, también en una vena del pliegue del codo, una solución al 10 % de éter para anestesia (Squibb o Mallinckrodt) en suero fisiológico. La aparición del olor del éter en el aliento, manifestado por el sujeto o apreciado por el operador, indica el final de la prueba. Este método que constituye una modificación del original de Hitzig (19), ha sido preconizado por Miller (12).

El área del corazón ha sido medida en teleradiografías. Estas fueron tomadas exactamente a dos metros de distancia y en máxima inspiración. La medición se practicó con un planímetro bien calibrado, en el que cada división del tambor correspondía a 10.62 cm².

El diámetro transverso y el longitudinal fueron medidos siguiendo la técnica de Levy (20); en cada caso se usó igualmente la fórmula de predicción de Hodges y Eyster (21) y el índice cardio-torácico de Danzer (13).

El volumen del corazón se ha calculado con la siguiente fórmula de Bardeen (22);

$$V = (\text{Área de la silueta cardiaca})^{3/2} \times 0.53$$

En 5 casos hemos usado simultáneamente la nueva fórmula de Karlstof (23) con el objeto de establecer comparativamente las diferencias de ambas fórmulas y su significación. En estos casos la diferencia hallada no fué mayor de 8 %.

En los sujetos de nivel del mar (Lima) la velocidad circulatoria y la tensión venosa fueron determinadas en días diferentes a los del volumen de expulsión y demás pruebas, pero siempre en condiciones básicas. En los sujetos de la altura las dimensiones cardiacas no corresponden a los mismos en los cuales se practicaron las demás determinaciones. Las radiografías fueron obtenidas en Oroya y muchas de ellas corresponden a sujetos nativos de esta altura.

Métodos en animales.—Las experiencias se han llevado a cabo en perros. A nivel del mar como en la altura todos los animales fueron anestesiados con veronal sódico a razón de 330 miligramos por kilo de peso. Producida la anestesia en todos los casos esperamos de 15 a 20 minutos antes de empear las diferentes determinaciones.

El volumen total de sangre circulante fué determinado por el método de Keith, Rowntree y Gararthy (24) con las modificaciones introducidas al método por Hooper, Smith, Belt, y Whipple (25). Se inyectó un centímetro cúbico de la solución de rojo vital brillante al 1.5 % por cada 5 kilos de peso. El resto del procedimiento es igual que en el hombre, usándose las venas yugulares para inyectar el colorante y retirar las muestras de sangre. En todos los casos se practicó además, numeración de hematies, hematocrito por el método de Wintrobe (5) y hemoglobina por el método de Van Slyke y Mac Neill (6).

El volumen de expulsión fué medido siguiendo el principio de Fick (61) y con el método directo, según el cual:

$$\text{Vol. de exp. por minuto} = \frac{\text{Consumo de O}_2 \text{ en 1 minuto}}{\text{O}_2 \text{ sang. arter.} - \text{O}_2 \text{ sang. ven. mixta}}$$

La sangre arterial fué obtenida de la arteria femoral. La sangre venosa mixta por punción directa del ventrículo derecho, punción que

siguiendo las recomendaciones dadas por Gross, Mendlowitz y Schauer (4) es relativamente sencilla cuando se ha adquirido manuableidad. Ambas muestras de sangre fueron obtenidas sin contacto con el aire y en ellas se analizó después el contenido de O_2 con el aparato manométrico de Van Slyke (6).

El consumo de oxígeno se determinó según el procedimiento usado por Beecher y Bradshaw (121) para la determinación de la capacidad pulmonar en animales. La conexión del espirómetro con el animal se hace insertando una cánula a la tráquea previamente seccionada. La figura 2 ilustra gráficamente el procedimiento a seguir.

Determinado el consumo de oxígeno se quitaba el corazón vaciándolo completamente de su contenido de sangre, se le secaba cuidadosamente con papel de filtro y luego se le pesaba.

El volumen de la masa cardíaca se ha obtenido sumergiendo el corazón en un frasco graduado lleno de agua.

El área de superficie ha sido calculada con la fórmula de Vierdort-Mech, (122) para perros.

III. — ESTUDIO DE LAS CARACTERÍSTICAS CIRCULATORIAS A NIVEL DEL MAR (LIMA) EN NUESTRO MEDIO COMPARADAS CON LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN OTROS LUGARES

Aunque los trabajos realizados en diferentes países revelan pocas variaciones fisiológicas en la dinámica circulatoria, hemos considerado conveniente llevar a cabo un estudio preliminar en sujetos residentes a nivel del mar, que sirva de base comparativa a nuestros resultados de la altura. Además, el hecho de haber encontrado Hayasaka (26), en japoneses, un volumen de expulsión disminuído en relación con los valores hallados en Norte América, y haberse atribuído esta disminución a la menor superficie corporal de la raza japonesa, sugería la posibilidad de que en nuestra raza, un tanto variada pero de conjunto aparentemente menos desarrollada que la Norte Americana y las Europeas, se pudiera hallar alguna variación, por lo menos en esta medida de la función cardíaca. Inquirir pues, sobre la posibilidad de una variación de carácter racial en la Fisiología circulatoria y obtener resultados de un mismo operador y con una misma técnica, a nivel del mar y en las grandes alturas, nos ha llevado a considerar el presente estudio preliminar como una necesidad entre nosotros.

Las diferentes determinaciones se han practicado en 22 estudiantes de medicina, aparentemente normales y cuyas características físicas se han resumido en la tabla I. Demás está decir que no hubo selección de ninguna clase y que por lo tanto las cifras que hemos obtenido, representan, en términos generales, un promedio aproximado de lo que son los valores medios entre nosotros. Es posible, sin embargo, que ellos no constituyan la representación exacta del centro de gravedad de nuestra raza en la medida de las funciones es-

tudiadas, dado el limitado número de nuestras observaciones pero que justificamos en el sentido de que el presente trabajo se ha llevado a cabo más bien con fines comparativos que con el objeto de fijar dichos valores.

Analizaremos a continuación las diversas características estudiadas aisladamente y en comparación con los resultados que se han obtenido en otros lugares del mundo.

Volumen de expulsión por minuto *.—En la tabla II hemos reunido las determinaciones más importantes que se han practicado en los últimos años en diferentes países. Un breve análisis de las cifras halladas muestra una relativa concordancia entre ellas, salvo raras excepciones, que deben considerarse más bien como el resultado de los diferentes métodos usados que como variaciones substanciales. En la tabla III se ha anotado la media obtenida por nosotros para el volumen minuto, junto con otras medidas de la función cardíaca. Como se puede apreciar en dicha tabla nuestros resultados para el volumen minuto están de acuerdo con la mayoría de las investigaciones y en estrecha relación con aquellas que se han practicado con el método del acetileno. Sin embargo, en cifras absolutas (3.77 litros por minuto) es algo inferior a las halladas por Grollman (27), Starr (28), Christensen (29), Lindhard (30), Marshal y Grollman (31), Burwell y Robinsson (32), Eppinger, V. Papp y Schwarzs (33), Bansi (34), Kroetz (35), Ewig y Hinsberg (36), Rigoni (37) y Lequime (38); algo superior a las cifras dadas por Hayasaka (26), Liljestrand y Sterstrom (39) y Kroetz (40); aproximadamente igual a los valores obtenidos por Grollman (41), y, por último, mucho más bajos que las halladas por Berkousky (42), Mobitz (43) y Lawrence y Hurxthal (44).

La pequeña variación obtenida comparando nuestros resultados con las de los autores que han usado el mismo método, la consideramos dependiente de la menor superficie corporal de los sujetos examinados. Esta variación ligera que no llega a alcanzar valor estadístico, no indica, en ninguna

* En el presente trabajo usamos el término volumen de expulsión por minuto o volumen minuto, para significar la cantidad de sangre vaciada por cada ventrículo en la unidad de tiempo; equivale por lo tanto a **Cardiac Output** (Inglés), **Debit Cardiaque** (Francés), **Portata Circolatoria** (Italiano) y **Minutenvolumen** (Alemán).

El término volumen sistólico representa la cantidad de sangre vaciada por un ventrículo en cada contracción; es igual a **Sistolic Output** o **Stroke Volume** (Inglés), **Debit Sistolique** (Francés), **Getata Sistolica** (Italiano) y **Herzschlagvolumen** (Alemán).

Indice Cardíaco significa volumen minuto por metro cuadrado de superficie corporal.

TABLA I

**CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DE LOS SUJETOS NORMALES
EXAMINADOS EN LIMA (NIVEL DEL MAR)**

	Media ± E. P.	Desv. St. ± E. P.	Coef. de Variación (%)	Variaciones
Edad (años) . . .	24.3 ± 0.34	2.5 ± 0.25	10.2	19 — 28
Peso (kilos) . . .	62.8 ± 0.93	6.5 ± 0.66	8.2	53 — 81
Estatura (cm) . . .	167.5 ± 0.97	6.8 ± 0.68	4.1	158 — 181
A. de Superficie (M ²)	1.71 ± 0.01	0.1 ± 0.08	6.4	1.57—1.95
Circ. Tórax (cm). .	82.1 ± 0.35	6.4 ± 0.64	5.9	68 — 99

forma, que entre nosotros pueda haber una disminución del volumen de expulsión por minuto ya que como veremos más adelante el índice cardíaco (volumen minuto por m² de superficie) es exactamente igual a los valores que se han obtenido en los últimos años con métodos de garantizada precisión.

En la tabla IV se han anotado los coeficientes de correlación entre el volumen minuto y varias características físicas, cardíacas y circulatorias de los sujetos examinados. En la figura 3 se han interpretado gráficamente el carácter y la significación de las correlaciones más importantes.

La mayor correlación obtenida por nosotros corresponde a volumen minuto y área de superficie, siguiéndole en importancia la de volumen minuto y consumo de oxígeno. Para el primero hemos obtenido un coeficiente de + 0.87 y para el segundo, de + 0.77, adquiriendo de este modo ambos, una significación estadística bastante elevada. Estos resultados se encuentran por lo tanto de acuerdo con los obtenidos por Grollman (41) y difieren ampliamente de los hallados por Starr, Donal, Margollies, Collins, Shaw y Gamble (28), autores que sólo han podido alcanzar un coeficiente de correlación entre volumen de expulsión por minuto y área de superficie igual a + 0.36 ± 0.1. Es decir, un coeficiente, cuyo error probable se encuentra en los límites de conferirle significación estadística.

La relación entre volumen de expulsión por minuto y otras características circulatorias ofrece menor importancia

TABLA II
VOLUMEN DE EXPULSION EN DIFERENTES PAISES Y POR VARIOS AUTORES

Autor	País	Método	No. de Sujetos	Dif. A - V (cc x lit)	Volumen minuto (lit)	Indice cardiaco (lit. x m2)
Lindhard J. (30)	Dinamarca	O. Nitroso	12	54	4.6	—
Liljestrand y Sternstrom S. (39)	Suecia	O. Nitroso	10	35	3.9	2.4
Burwell C. S. y Robinson G. C. (32)	EE. UU.	Indirecto O2	11	51	4.7	2.6
Eppinger H., Papp L. y Schwab H. (33)	Alemania	Indirecto O2	11	52	4.7	2.5
Banzi H. W. (34)	Alemania	Indirecto O2	10	55	4.0	—
Marshall N. y Grollman A. (31)	EE. UU.	Etileno y O. N.	16	58	4.8	2.6
Starr I., Collins L. H. (17)	EE. UU.	Y. Etilo	10	—	4.0	2.1
Starr I., Donald J. S. etc. (28)	EE. UU.	Y. Etilo	31	59	4.3	2.4
Hayasaka (26)	Japón	Trip. Expol.	7	—	3.4	2.2
Grollman A. (41)	EE. UU.	Trip. Expol.	10	60	3.7	2.2
Kroetz G. (35)	Alemania	(O2)	10	53	4.3	2.3
Ewig W. y Hiusberg K. (36)	Alemania	(O2)	18	56	4.5	—
Grollman A. (7)	EE. UU.	(O2)	6	54	4.1	2.4
Lawrence J. S., Hurxthal L. M. y Bock A. V. (44)	EE. UU.	(O2)	10	45	5.8	3.2
Rigoni C. (37)	Italia	(O2)	20	—	4.4	2.3
Bercovsky I. (42)	Argentina	(O2)	5	31	6.3	3.7
Grollman A. (27)	EE. UU.	(2H2)	30	59	3.9	2.2
Kroetz C. (40)	Alemania	(2H2)	44	—	3.6	2.0
Christensen H. W. (39)	Dinamarca	(2H2)	7	58	4.4	2.3
Gladstone S. A. (10)	EE. UU.	(2H2)	6	56	4.0	—
Lesquime J. (38)	Bélgica	(2H2)	20	55	4.2	2.3

al análisis. Sin embargo, el hecho de que se haya pretendido en diversas épocas referirse al volumen de expulsión basándose en datos obtenidos en diferentes fenómenos de la fisiología circulatoria, nos obliga a un comentario breve.

Desde las primeras observaciones se ha tratado de relacionar el volumen de expulsión con el pulso. Ya Haller (45) en 1774 señalaba la frecuencia del pulso como un indicador de la actividad intrínseca del corazón. En una serie de estudios llevados a cabo en casi dos siglos consecutivos se ha tratado insistentemente de hallar la fórmula de esta relación, pero desgraciadamente los trabajos de los últimos años practicados con métodos precisos han demostrado que muy poco o nada influye la frecuencia del pulso en la cantidad de sangre vaciada por el corazón en la unidad de tiempo. Los estudios de Krogh (46) y del mismo Grollman (41) demuestran la evidencia de estos hechos.

Mayor discusión ha existido ante la posibilidad de medir el volumen de expulsión por medio de la presión arterial y la frecuencia del pulso, método fundado en principios teóricos de hemodinámica. Erlanger y Hooker (47) en 1904 hicieron notar la importancia del producto de la presión del pulso por la frecuencia como medio de apreciación del volumen sistólico. Posteriormente Strasburger (48), Reklinhansen (49), Furst y Soetebeer (51) y otros autores (52), (53), (54), han insistido sobre la mayor o menor exactitud del método comparándolo, en determinaciones seriadas, con métodos directos.

Liljestrand y Zander (56) han obtenido mejores resultados con el producto amplitud reducida-frecuencia en la que hay que determinar primeramente la amplitud reducida (que representa la amplitud correspondiente a 100 de presión media) y multiplicarla por el número de pulsaciones, obteniéndose así el volumen minuto. En un estudio comparativo con el método del óxido nítrico, los autores han podido observar que presenta una relación más estrecha que cuando se toma sólo la presión del pulso y la frecuencia. Nilyn (57) ha hallado útil la fórmula en el ejercicio muscular y Schoenewald (58) haciendo estudios comparativos, ha criticado al producto amplitud reducida-frecuencia como medio de apreciar el volumen de expulsión por minuto.

En los últimos años Bromser y Ranke (59), plasmando en forma científica la primitiva concepción de Hürthle, han presentado una fórmula bastante compleja en la que intervienen la duración del sístole, duración de la onda del pulso,

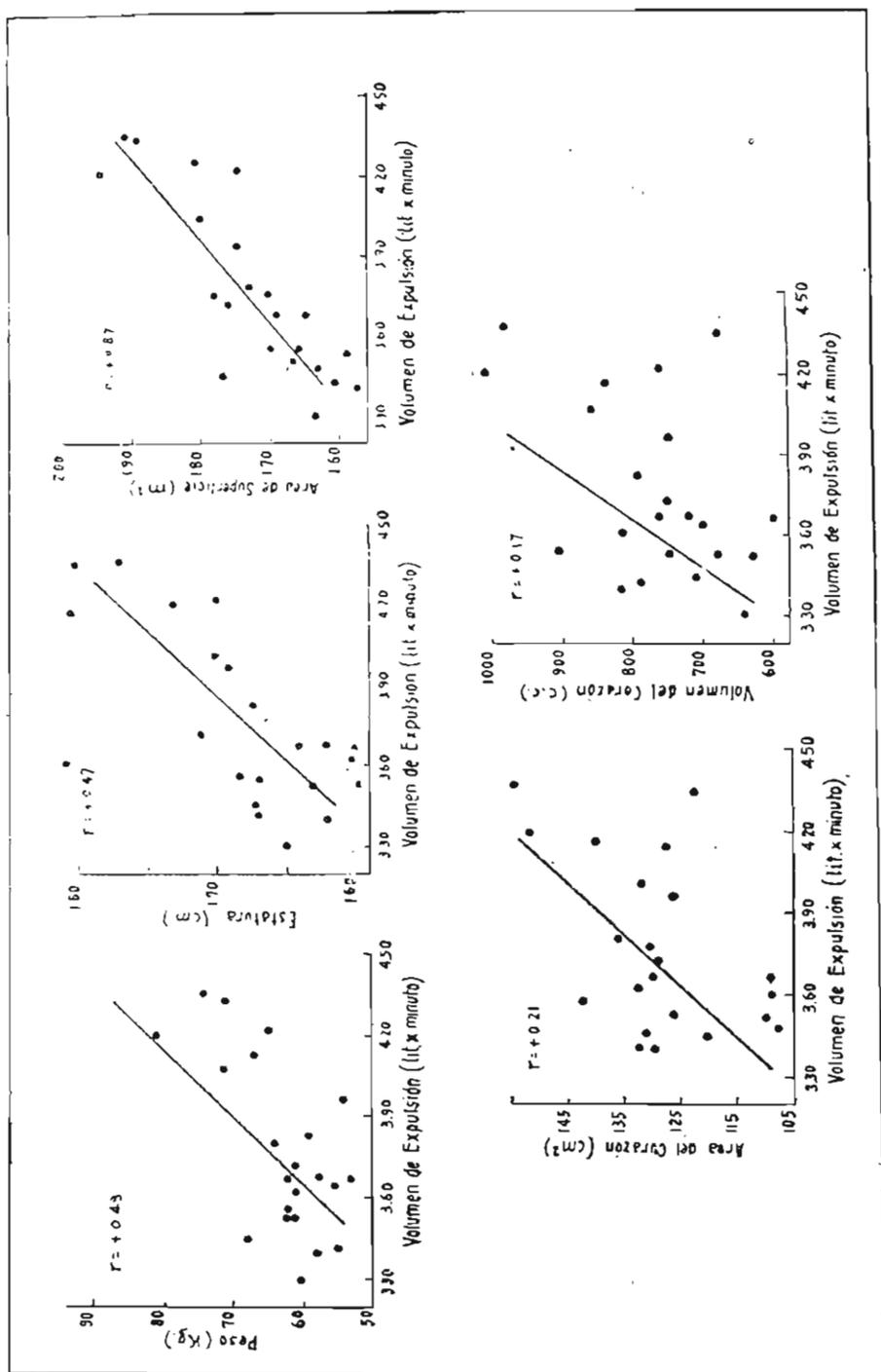


Figura 3

Coefficientes de correlación entre volumen minuto y diferentes medidas físicas, cardíacas y circulatorias de los sujetos examinados a nivel del mar. La línea representa la correlación ideal; los puntos indican los valores individuales que se han obtenido.

TABLA III
**VOLUMEN DE EXPULSION Y TRABAJO DEL CORAZON EN 22 SUJETOS NORMALES
 A NIVEL DEL MAR**

	Media \pm E. P.	Desviación Standard \pm E. P.	Coef. de Variación (%)	Variaciones
Diferencia A. V. (cc x litro)	59.80 \pm 0.47	3.30 \pm 0.33	5.4	53.30 — 66.70
Consumo O ₂ (cc x minuto)	225.10 \pm 2.48	15.00 \pm 1.50	6.8	194.50 — 260.60
Volumen de expulsión (lit. x minuto)	3.77 \pm 0.04	0.29 \pm 0.03	7.8	3.29 — 4.36
Volumen sistólico (cc x contracción)	61.00 \pm 1.29	9.00 \pm 0.91	14.8	49.00 — 85.00
Índice cardíaco (lit. x m ²)	2.23 \pm 0.02	0.14 \pm 0.01	6.2	1.95 — 2.45
T. del corazón (kilogramet. x minuto)	4.78 \pm 0.08	0.59 \pm 0.06	12.6	3.82 — 5.94
T. del corazón (grametros x contrac.)	75.00 \pm 1.60	11.50 \pm 1.16	16.5	59.00 — 98.00

amplitud, sección de la aorta, velocidad de la onda pulsátil, etc., etc., y según la cual se podría determinar el volumen sistólico. Recientemente Bazzet, Laplace y Scott (60) han criticado la fórmula de Bromser y Ranke, dando a su vez una fórmula más compleja todavía, cuya realización práctica requiere una serie de procedimientos e incluso aparatos de alta precisión. Estos autores han hecho un estudio comparativo en 42 determinaciones con el método de Grollman hallando sólo un promedio de discrepancia de 11.9 %.

En el presente estudio no hemos encontrado relación alguna entre el volumen de expulsión determinado con el método de Grollman y el producto amplitud-frecuencia, o el de la amplitud reducida-frecuencia de Liljestrand. No hemos practicado un estudio con los métodos de Bromser y Ranke ni con el de Bazzet y colaboradores porque desconocemos los procedimientos además de no disponer del material necesario. En nuestro concepto estas últimas fórmulas no tienen, desde el punto de vista de la determinación del volumen de expulsión, sino un interés teórico puesto que su realización en la práctica es tanto o más difícil que con los métodos comunes, estando sujetas al mismo tiempo, a mayores errores de experimentación.

Volumen sistólico.—La cantidad de sangre vaciada por el corazón en cada sístole es mucho más variable de sujeto a sujeto que el volumen minuto. La media que hemos obtenido de 61 cc. por contracción se encuentra dentro de los límites fijados en investigaciones precedentes en las que desde Fick (61) se ha aceptado que le corresponde un volumen de 50 a 80 cc. aproximadamente. Entre las observaciones practicadas en los últimos años que comprenden mayor número de casos, citaremos la de Grollman (41) que da un promedio de 62 cc. por contracción; Rigoni (37) quién en 20 determinaciones encuentra un volumen sistólico de 60 cc.; Starr y colaboradores (28), en 31 casos obtienen un promedio de 63 cc.; Lequime (38) en 28 determinaciones le asigna un valor promedio de 60 cc.

Analizando el grado de correlación entre el volumen sistólico y las diferentes características físicas, cardíacas y circulatorias que hemos estudiado, no hemos encontrado relaciones de importancia. Sin embargo, como puede apreciarse en la tabla IV, la correlación hallada entre esta medida de la función cardíaca y el área de superficie, consumo de oxígeno, volumen del corazón y trabajo del corazón adquieren significación estadística positiva.

Índice cardíaco.—Aunque ya Lindhard (30) en 1918 había llamado la atención sobre la estrecha relación que existía entre el metabolismo básico y el volumen de expulsión por minuto, ha sido Grollman (41) quién ha establecido que el volumen minuto es proporcional al área de superficie. Esta relación que el autor ha designado con el nombre de índice cardíaco, en condiciones básicas y en el sujeto normal, se

TABLA IV

COEFICIENTES DE CORRELACION DEL VOLUMEN MINUTO Y VOLUMEN SISTOLICO CON DIFERENTES CARACTERISTICAS FISICAS CARDIACAS Y CIRCULATORIAS DE LOS SUJETOS EXAMINADOS EN LIMA

	Vol. de expulsión (lit. x minuto)	Vol. sistólico (cc x contracción)
Peso (kilos)	+ 0.4312 ± 0.1166	+ 0.2415 ± 0.1341
Estatura (cm)	÷ 0.4703 ± 0.1079	+ 0.3143 ± 0.1287
Area de superficie (m ²)	+ 0.8745 ± 0.0518	+ 0.4791 ± 0.1022
Consumo O ₂ (cc x minuto)	+ 0.7687 ± 0.0580	+ 0.5431 ± 0.1018
Area del corazón (cm ²)	+ 0.2189 ± 0.1362	+ 0.1721 ± 0.1403
Volumen del corazón (cc)	+ 0.1791 ± 0.1389	+ 0.2372 ± 0.1342
Tens. Arterial Mx (mm Hg)	+ 0.1934 ± 0.1379	+ 0.1643 ± 0.1402
Tens. Arterial Md (mm Hg)	+ 0.3543 ± 0.1112	÷ 0.3925 ± 0.1079
Tens. Diferencial (mm Hg)	+ 0.3915 ± 0.1072	+ 0.4129 ± 0.1182
Tensión venosa (cc de sangre)	+ 0.2401 ± 0.1348	+ 0.1533 ± 0.1437
T. del corazón (kilog. x minuto)	+ 0.3122 ± 0.1295	+ 0.4342 ± 0.1159
T. del corazón (gramet. x minuto)	+ 0.3381 ± 0.1281	+ 0.4705 ± 0.1076

ría. igual a 2.2 litros por minuto. Todos los trabajos que se han llevado a cabo con posterioridad a los estudios de Grollman han reconocido la importancia de esta medida y han comprobado su fijeza.

En la tabla III se puede observar los diferentes valores que se han obtenido en la literatura para el índice cardíaco. En la tabla IV se han consignado los datos obtenidos por no-

sotros. La media es igual a 2.23 litros por minuto con una desviación standard de 0.14 litros y un coeficiente de variación de sólo 6.2 %. En la figura 4 se puede apreciar la estrecha correlación entre el volumen minuto y el área de superficie (índice cardíaco) que alcanza a + 0.87. De este modo, nuestros resultados indican que el volumen de expulsión por minuto entre nosotros, en el sujeto normal y en condiciones básicas, no difiere del que se ha encontrado en otras partes del mundo, a pesar de que considerado en cifras absolutas presenta una ligera disminución.

Diferencia arterio venosa y consumo de O₂.—Para la diferencia arterio venosa hemos obtenido una media de 59.8 cc. por litro de sangre, valor que no presenta variación en relación con resultados obtenidos en precedentes investigaciones. El consumo de oxígeno por minuto nos ha dado un valor medio de 226.1 cc. por minuto, cifra que utilizada para el cálculo del metabolismo básico en los sujetos examinados nos ha dado valores comprendidos entre los límites normales de + 15.0 % y - 15.0 %, y que no consignamos especialmente, por no estar considerado dentro del plan del presente trabajo.

Trabajo del corazón.—Con el objeto de continuar analizando las características funcionales del corazón, estudiamos en este lugar el trabajo que desarrolla el órgano por minuto y por contracción, antes de presentar nuestros datos sobre tensión arterial media.

Como se sabe el trabajo del corazón está representado por el producto del volumen de expulsión por la tensión media, más otros factores que en la práctica se eliminan por no constituir fuentes de error apreciable en los resultados. Cuando se toma como factor de expulsión el volumen minuto, el trabajo es referido a esta unidad de tiempo y se expresa en kilográmetros; cuando el factor de expulsión es el volumen sistólico, se expresa en grámetros y se refiere a una contracción. Generalmente en el hombre solo se determina el trabajo del ventrículo izquierdo, porque si el volumen de expulsión es igual para ambos ventrículos no sucede lo mismo con la tensión arterial media que difiere enormemente en los dos sistemas y cuya determinación en el circuito pulmonar es posible sólo en el experimento cruento o por medio de cálculos llenos de posibilidades de error.

En nuestras determinaciones hemos obtenido una media de 4.78 kilográmetros por minuto para el trabajo ventrículo izquierdo, con variaciones extremas de 3.8 y 6.2 kilográme-

tros. Este resultado se encuentra concordante con el obtenido por Starr y sus colaboradores (15) (28) (62), autores que incontestablemente son los que más se han ocupado del estudio del trabajo del corazón en los últimos años. Calculando en las determinaciones de Starr el trabajo del corazón correspondiente a los 31 sujetos normales de su serie entre los 275 estudiados, hemos hallado una media de 5.01 kilogrametros por minuto, cifra aproximada a la nuestra.

TABLA V

COEFICIENTES DE CORRELACION ENTRE EL TRABAJO DEL CORAZON, POR MINUTO Y CONTRACCION Y ALGUNAS CARACTERISTICAS CIRCULATORIAS DE LOS SUJETOS EXAMINADOS EN LIMA

	Trabajo del corazón (kilogramet x minuto)	Trabajo del corazón (gramet. x contracción)
Vol. de expulsión (lit. x minuto)	+ 0.3122 ± 0.1295	+ 0.4342 ± 0.1159
Vol. sistólico (cc x contracción)	+ 0.3318 ± 0.1281	+ 0.4705 ± 0.1078
Area del corazón (cm ²) . . .	+ 0.3781 ± 0.1232	+ 0.6015 ± 0.0922
Volumen del corazón (cc). . .	+ 0.3992 ± 0.1092	+ 0.6279 ± 0.0870
Tens. Arterial Mx (mm Hg). . .	+ 0.3015 ± 0.1287	+ 0.2905 ± 0.1315
Tens. Arterial Md (mm Hg) . .	+ 0.4119 ± 0.1193	+ 0.3798 ± 0.1217
Tens. Arterial Mn (mm Hg) . .	+ 0.3573 ± 0.1009	+ 0.2819 ± 0.1322
Tens. venosa (cm de sangre) .	+ 0.2817 ± 0.1323	+ 0.2144 ± 0.1373

Considerado el trabajo del corazón por contracción, le corresponde en nuestras determinaciones un valor medio de 75 grámetros que comparado con la cifra media de 73 grámetros que es la que ha obtenido Starr, tampoco ofrece variaciones de consideración.

La relación entre el trabajo del corazón y diferentes caracteres cardíacos o circulatorios ha sido estudiada frecuentemente en clínica con el objeto de inquirir sobre las causas que pueden conducir al músculo hacia un trabajo de sobrecarga. Starling (11) en sus conocidas "leyes del corazón" ha sido el primero en establecer una relación entre el volumen

y el trabajo del órgano, usando su preparado cardio-pulmonar. Katz (65) trabajando en animales ha establecido que la relación entre el volumen ventricular diastólico y el trabajo del corazón, es lineal. Starr, Collins y Wood (62) en sus estudios en hombres, han hallado una correlación entre el trabajo del ventrículo izquierdo por minuto y el volumen del corazón igual a $+ 0.76$, relación que disminuye a $+ 0.69$ cuando se toma el trabajo del corazón por contracción. Los autores concluyen de sus resultados que en condiciones normales el corazón sigue las "leyes de Starling", es decir, que el trabajo es proporcional a la longitud de la fibra cardíaca.

En la tabla V hemos anotado las correlaciones más importantes entre el trabajo del corazón por minuto y por contracción, con varias de las características estudiadas. Se puede apreciar en ella que el trabajo del corazón por sístole y el volumen del músculo cardíaco alcanza un valor de $+ 0.62$, presentándose con una significación estadística que nos ha permitido corroborar, una vez más, la importancia de las "leyes de Starling". En la figura 4, se puede apreciar gráficamente el significado de esta correlación.

Hacemos referencia especial a la falta de correlación entre trabajo del corazón y tensión arterial media porque en una serie de trabajos que hemos analizado (66) (68) (69), se pretende interpretar el trabajo del corazón como función únicamente de la tensión media. Se ha olvidado en estas investigaciones que el trabajo del corazón está representado por el producto de 2 variables: el volumen de expulsión y la resistencia periférica. En condiciones normales es posible que el factor de expulsión sea el que presenta mayor margen de variabilidad y en estudios de patología clínica se presentarán casos en que el trabajo del corazón aumente a expensas del volumen de expulsión o a expensas de un incremento de la tensión media, siendo precisamente su diferenciación la que nos indique la conducta a seguir. De otro lado, la predicción del trabajo del corazón en el sujeto normal es posible hacerla con mayor precisión siguiendo las "leyes de Starling", es decir determinando su volumen. Cantoni (70) ha derivado la siguiente fórmula para la predicción del trabajo del corazón, que puede ser útil en la práctica:

$$T = \text{índice cardíaco} \times A. \text{ de superficie} \times \text{Tens. media} \times 13.6$$

Para el índice cardíaco considera las cifras dadas por Gollman de 2.2 litros, que pueden ser substituídas por los valores normales del lugar si ellos han sido fijados.

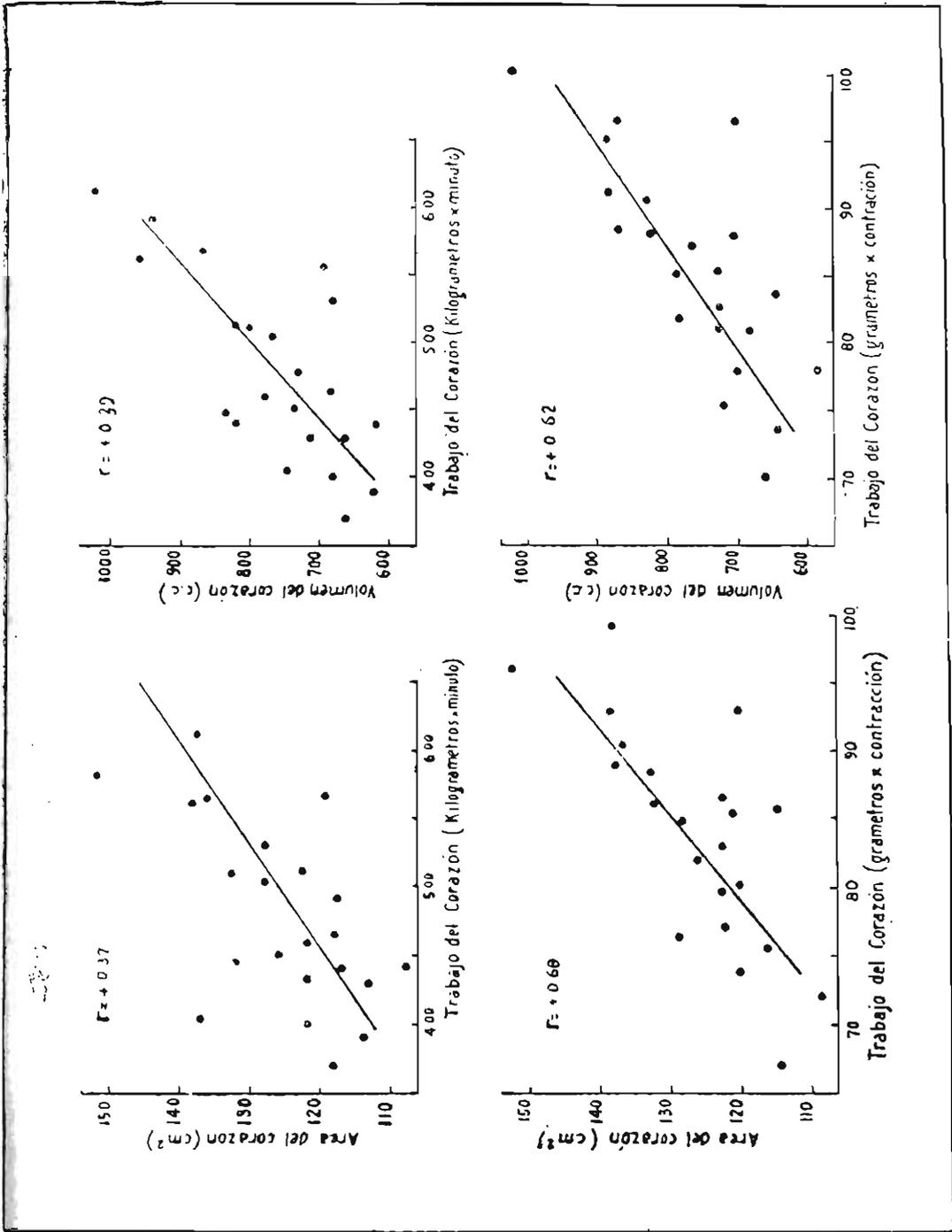


Figura 4

Coefficiente de correlación entre trabajo del corazón por minuto y por contracción y volumen y área del corazón. La línea representa la correlación ideal; los puntos indican los valores individuales.

Medidas del corazón.—Las medidas que hemos considerado en el presente trabajo comprenden el área, volumen, diámetro trasverso y diámetro longitudinal del corazón.

Para el *área de la silueta cardiaca* hemos hallado un valor medio de 182 cm²., una desviación standard de 11 cm². y un coeficiente de variación de 8.3 %. Nuestra media es, de este modo, algo superior a la obtenida por Starr y sus colaboradores (62) y otros autores más (71) (72). No podríamos precisar si esta diferencia se debe al uso de diferentes técnicas en la medición o si es el resultado de la constitución atlética de nuestros sujetos, la mayor parte de los cuales practicaban diversos deportes durante el tiempo del examen.

El volumen del corazón, ha sido calculado con la fórmula de Bardeen (22). Hemos adaptado esta fórmula por su sencillez y además porque haciendo un estudio comparativo, en 5 casos, con la nueva fórmula de Karlstoff (23) encontramos sólo una variación en los resultados igual a 8.0 %.

La media que hemos obtenido es igual a 787.0 cc. con un coeficiente de variación de 14 %. También para esta medida del corazón nuestros resultados son algo superiores a los indicados por otros autores y las consideramos dentro de las posibilidades apuntadas al referirnos al área del corazón. Para el volumen del corazón considerado por metro cuadrado de superficie hemos hallado valores comprendidos entre 350 y 500 cc. Recientemente Nilyn (73), con métodos que todavía no ha publicado, encuentra que en el sujeto normal el volumen del corazón por m². de superficie fluctúa entre 300 y 500 cc.

Otra de las medidas cardíacas que ofrece interés al estudio es el *diámetro trasverso* del corazón. En cada caso se ha predicho el diámetro trasverso usando las tablas de Hodges y Eyster (21) y el índice cardio torácico de Danzer (13). Los resultados obtenidos nos han dado las siguientes cifras medias: para el diámetro trasverso calculado (Hodges y Eyster) 12.06 cm.; para el predicho con el índice cardio torácico (Danzer), 13.1 cm.; para el medido, 12.8 cm. Es interesante hacer notar que según Hodges y Eyster, un aumento de 0.5 cm. del diámetro hallado sobre el predicho con la primera de las fórmulas, indica en 83 % de los casos un posible alargamiento del diámetro. Bainton (74) (75) después de una revisión prolija del método considera que todo aumento de más de 1 cm. es signo de alargamiento del diámetro trasverso del corazón. En nuestras observaciones sólo muy pocos casos sobrepasaron de 6 a 8 milímetros al diámetro predicho, en-

contándose por lo tanto, dentro de los límites fijados por estos autores. De otro lado nuestros resultados indican que ambos métodos de predicción pueden ser de utilidad aunque con mayor precisión el de Hodges y Eyster.

TABLA VI
MEDIDAS DEL CORAZON EN 22 SUJETOS NORMALES DE LIMA
(NIVEL DEL MAR)

	Media \pm E. P.	Desv. St. \pm E. P.	Coef. de Variación (%)	Variaciones
Area del Corazón (cc)	128.6 \pm 1.58	11.0 \pm 1.12	8.3	108.3 — 154.0
Volumen del Corazón (cc)	787.2 \pm 1.62	11.3 \pm 1.15	14.3	582.0 — 1012.0
Vol. Corazón x m ² (cc)	450.0 \pm 1.88	5.9 \pm 1.33	13.1	357.0 — 544.0
Diámetro Trasverso (cm)	12.8 \pm 0.15	1.1 \pm 0.12	8.5	10.5 — 14.4
D. Trasv. Calculado (cm)	12.6 \pm 0.17	1.2 \pm 0.12	9.8	10.2 — 14.0
T. Cardio Torácico (cm)	13.1 \pm 0.14	1.0 \pm 0.09	7.6	10.9 — 14.7
Diam. Longitudinal (cm)	13.1 \pm 0.17	1.2 \pm 0.12	9.1	10.8 — 14.6

En la figura 5 se han representado los valores obtenidos en cada caso, por medio de las dos fórmulas de predicción y el diámetro medido; en esta figura se puede apreciar gráficamente la significación de cada uno de los métodos usados en comparación al resultado que se obtiene por medición directa.

El diámetro longitudinal del corazón nos ha dado un valor medio de 13.1 cm., con una desviación standard de 1.2 cm. y un coeficiente de variación de 9.1 %. Se encuentra, pues dentro de los límites normales que se fijan para este diámetro.

En la tabla VI se han anotado los valores correspondientes a las diferentes medidas del corazón que se han obtenido en el presente trabajo, cuyo estudio analítico y comparativo acabamos de hacer.

Tensión arterial.—Consideramos que no presenta importancia hacer un estudio detenido de las cifras que hemos obtenido para la tensión arterial porque 22 determinaciones no aportarían ninguna luz a un tema tan ampliamente discutido en la literatura médica. Entre nosotros con exuberancia de material y proligidad bibliográfica se ha practicado recientemente un estudio completo sobre la tensión arterial por Torres (76), quién ha fijado los siguientes valores como normales a nivel del mar: $Mx = 117$ mm. Hg.; Md (dinámica) $= 80.6$ mm. Hg.; $Mn = 71.3$ mm. Hg.

Nos precisa si, en cambio, hacer un breve comentario sobre la tensión media para justificar nuestros resultados obtenidos en la determinación del trabajo del corazón. Nosotros hemos evaluado el factor R de la fórmula del trabajo como tensión media aritmética y esto puede dar lugar a una crítica del procedimiento empleado ya que según algunos autores europeos (77) altera completamente los resultados que se obtienen para el trabajo del corazón.

Starling (11) evaluando el margen de error entre la integral de la curva de presión y la presión media aritmética ha hallado que sólo alcanza a 10 %. Frank (14) encuentra este mismo margen de error y considera que ocasionalmente puede alcanzar cifras más altas. De otro lado Cantoni (77) después de una discusión matemática interesante, demuestra que la presión media dinámica se encuentra siempre más baja que la aritmética. Torres entre nosotros, considera la presión media dinámica como muy inconstante y muy variable. Nosotros hemos determinado en 12 sujetos normales la presión media dinámica y la presión media aritmética simultáneamente y calculado el trabajo del corazón con ambas en cada caso; los valores obtenidos fueron siempre mayores para el trabajo calculado con la media aritmética pero no encontramos diferencias marcadas considerando cada valor aisladamente.

Sin entrar en discusión sobre el valor y la significación de la tensión media dinámica, queremos solo dejar estableci-

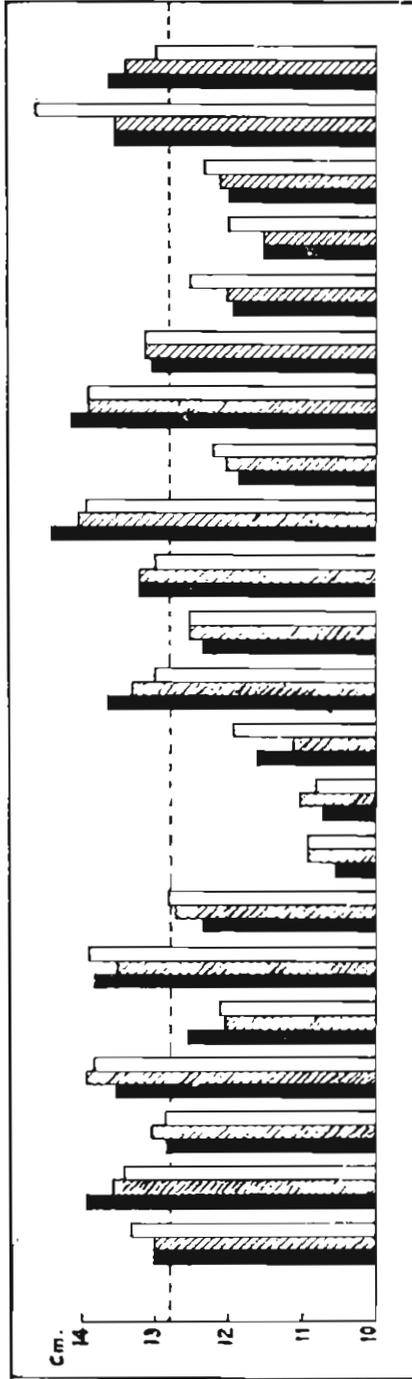


Figura 5

Diámetro trasverso del corazón en 22 sujetos normales. La columna negra representa el diámetro medido; la columna rayada indica el diámetro que se ha obtenido con la fórmula de Hodges y Eyster (21); la columna blanca, el que se ha obtenido por medio del índice cardiográfico de Danzer (13). La línea transversal punteada corresponde a la media del diámetro obtenido por medición directa.

do, desde nuestro especial punto de vista, que la media dinámica es siempre más baja que la aritmética pero que considerada la relación en un mismo sujeto, esta es siempre constante por lo menos en el individuo normal y en la edad media de la vida. Torres (76) en sus determinaciones no ha considerado la tensión media aritmética pero ella es fácilmente deducible de sus valores individuales de las tensiones máxima y mínima; realizando este cálculo y comparándolo con sus valores de tensión media dinámica se puede comprobar las consideraciones que acabamos de hacer. Por último mencionaremos que la mayor parte de investigadores que se han ocupado de la determinación del trabajo del corazón han medido la resistencia periférica con la tensión media aritmética (28) (62) (71) (84) (16).

Las cifras obtenidas por nosotros para las diferentes medidas de la tensión arterial se encuentran consignadas en la tabla VII. A las tensiones Mx y Mn les corresponden valores medios de 121.5 y 72.3 mm. Hg. respectivamente, cifras que se encuentran en concordancia con los resultados de Torres y dentro de los límites de variación normal fijados por este autor. La tensión media aritmética nos ha dado un valor medio de 96.7 mm. Hg., cifra aproximadamente igual a la de 94.0 que es la obtenida por Starr (28) usando el mismo procedimiento en 31 determinaciones.

Tensión venosa.—Determinada la tensión venosa por el método directo de Taylor, Thomas y Schleiter (9) nos ha dado un valor medio de 8.4 cm. de sangre, con variaciones extremas de 6.7 y 14.1 cm. y un coeficiente de variación de 22 %.

La intervención de una serie de factores en la regulación de la tensión venosa hace que ella se presente como una de las características circulatorias más variables según la edad, sexo y otros factores fisiológicos. De aquí que una revisión somera de la literatura dé cuenta de este carácter que se ha complicado más todavía con la diversidad de los métodos usados en su determinación. Para no citar sino algunas de las observaciones que se han practicado con métodos directos mencionaremos las de Moritz y Tabora (85) quienes con su método han obtenido una media de 5.2 cm.; Elpers (86) con el mismo método, obtiene un promedio de 7.4 cm.; Fuchs (87), 7.0; Kroetz (89) y Santucci (90), 5 cm.; Arnoldi (88), 7.7 cm. Con el método de Claude-Villaret (91), se ha obtenido por diferentes autores cifras un tanto más altas que las mencionadas. Con el de Taylor, Thomas y Schleiter, que es

el que hemos usado en el presente trabajo, los autores del método han fijado los límites normales entre 4 y 9 cm. de

TABLA VII
CARACTERÍSTICAS CIRCULATORIAS DE 22 SUJETOS NORMALES DE LIMA
(NIVEL DEL MAR)

	Media \pm E. P.	Desv. St. \pm E. P.	Coef. de Variación (%)	Variaciones
Pulso (x minuto)	66.0 \pm 0.91	6.80 \pm 0.69	10.3	53.0 — 75.0
Tens. Art. Mx (mm Hg)	121.5 \pm 1.69	11.82 \pm 1.21	9.4	109.0 — 150.0
Tens. Art. Md (mm Hg)	96.7 \pm 1.09	7.61 \pm 0.81	7.8	85.0 — 117.0
Tens. Art. Mu (mm Hg)	72.3 \pm 0.86	6.00 \pm 0.64	8.2	60.0 — 85.0
Tens. venosa (cm. de sangre)	8.4 \pm 0.33	1.92 \pm 0.23	22.8	6.7 — 14.5
Tipo. circulación brazo-lengua (segundos) .	13.4 \pm 0.20	1.45 \pm 0.14	10.8	10.0 — 18.5
Tipo. circulac. brazo-cap. pulmón (seg.) .	5.8 \pm 0.22	1.60 \pm 0.15	17.5	4.2 — 9.0
Tipo. circulac. cap. pulmón-lengua (seg.) .	7.2 \pm 0.19	1.37 \pm 0.13	19.0	5.6 — 9.7

sangre; Stewart, Deitrick y Crane (71) (16) consideran estas mismas cifras como los límites de variación normal. Es interesante hacer notar que cuando se mide la tensión veno-

sa con los 3 métodos directos señalados las cifras deben ser aproximadas, diferenciándose sólo, en que en el método de Taylor se mide la altura de la columna en cm. de sangre mientras que en los de Moritz y Tabora y Claude-Villaret se aprecia la altura en cm. de agua. De este modo los resultados que se obtienen con el primero de los métodos señalados es siempre algo inferior a los hallados con los dos últimos; traduciendo la altura de la columna de sangre o solución salina a cm. H₂O se puede encontrar los equivalentes respectivos.

Velocidad circulatoria.—La velocidad circulatoria ha sido explorada como tiempos de circulación pliegue del codo capilares de la lengua y pliegue del codo capilares pulmonares. Con estas pruebas, como es sabido, es posible medir el tiempo de circulación en dos segmentos fisiológicamente individualizados: uno que representa principalmente la actividad del ventrículo derecho y que se extiende desde las venas del brazo hasta los capilares del pulmón; el otro, dependiente de la actividad de las cavidades izquierdas, que se encuentra comprendido entre los capilares venosos del pulmón y la red capilar de la lengua. El segmento derecho se determina con la solución de éter; el segmento izquierdo está representado por la diferencia entre el tiempo total de circulación medido con la “decholina”, menos el tiempo de circulación brazo-pulmón.

Para el tiempo total de circulación hemos obtenido un valor medio de 13.4 segundos con variaciones extremas de 10.0 y 18.5 segundo y un coeficiente de variación de 10.8 %, tal como se puede apreciar en la tabla VII.

Con el objeto de presentar un estudio comparativo hemos anotado en la tabla VIII, algunas determinaciones que se han llevado a cabo por diferentes autores, con el mismo método. De la observación de esta tabla se puede apreciar la falta de uniformidad en los resultados que se han obtenido y que en nuestro concepto, se deben principalmente a tres factores: 1.º, a la no concordancia en la cantidad de solución inyectada; 2.º, a la falta de uniformidad en el tiempo de inyección que debe ser siempre el mismo (aproximadamente 2 segundos) y 3.º al hecho de no tomar en consideración el grosor de la aguja con que se practica la determinación.

Para el tiempo de circulación brazo-pulmón hemos hallado una media de 5.8 segundos, cifra bastante aproximada a la dada por Hitzig (19) quién en 164 determinaciones ha encontrado un valor medio de 5.54 segundos con un límite de varia-

ción normal comprendido entre 3 y 8 segundos. Godel y Chéhale (63) usando la prueba combinada de la que son autores (3 cc. de decholina y 0.25 cc. de éter), han obtenido un promedio de 6.4 segundos.

TABLA VIII
EL TIEMPO DE CIRCULACION BRAZOLENGUA MEDIDO CON "DECHLINE"
POR VARIOS AUTORES

Año	Autor	Número de sujetos	Tiempo de circulación (segundos)	
			Media	Variaciones
1929	Winternitz M., Deutsch J. y Brull Z. (18)	50	—	8—14
1933	Gargill S. (81)	50	18	15—20
1933	Tarr L., Openheimer B. S. y Sager R. U. (93)	60	13	10—16
1935	Antonini O. (93)	50	12	8—14
1936	Godel R. y Chéhale N. (63)	25	13	8—23
1936	Lian A., y Facquet S. (123)	—	—	8—16
1937	Vecchi M. (94)	32	12.6	8—17
1938	Milovanovitch J. y Stanoyovitch I. (96)	10	18.2	—

La diferencia entre los dos tiempos de circulación estudiados permite la apreciación cuantitativa del tiempo en que la sangre demora en recorrer desde los capilares pulmonares hasta los de la lengua. Esta diferencia ha sido evaluada por Hitzig (19) entre 4.5 y 9.5 segundos. Nosotros en 22 casos lo hemos hallado entre 5.6 y 9.7 segundos con un valor medio de 7.2 segundos.

IV — LA CIRCULACION EN LAS GRANDES ALTURAS

(Observaciones practicadas en Morococha a 4,538 metros)

Presentamos en este capítulo un conjunto de observaciones practicadas en nativos de la altura en relación con la función circulatoria y comprendiendo los mismos datos que se han estudiado a nivel del mar.

Una breve revisión a la literatura nos ha permitido apreciar que en nativos de las grandes alturas sólo se han llevado a cabo algunas observaciones de importancia hemodinámica. Monge (96) (97) a alturas de 3,700 a 4,300 metros ha hecho una serie de observaciones sobre el ritmo del pulso en reposo y después de un determinado esfuerzo, señalando la respuesta bradicárdica y otros caracteres que han resumido en una clasificación interesante. Cervelli (64) ha estudiado las variaciones de la tensión arterial en Huancayo (3,200 metros) y Oroya (3,700 metros), antes y después del esfuerzo. Aste (67) en sus interesantes estudios sobre el reflejo óculo-cardíaco, ha corroborado las observaciones de Monge y Cervelli. Torres (76) en un estudio detenido, ha fijado los límites de variación de la tensión arterial a diferentes alturas de los Andes peruanos. Charria Tovar (78) practicando mediciones en cadáveres ha podido notar cierto grado de hipertrofia del corazón a 2,610 metros. Jiménez Peñuelas (83) a esta misma altura, encuentra sólo un ligero aumento de los diámetros cardíacos medidos en teleradiografías. Barriga Villalba (79) ha encontrado en Bogotá, un aumento de 262.7 kilogrametros por hora, para el trabajo del corazón, comparando sus resultados con los obtenidos a nivel del mar. Gñeco Mozzo (66) después de una serie de consideraciones teóricas, deduce que el trabajo del corazón es normal en Bogotá porque no ha encontrado variaciones en la tensión media; el autor considera ingenuamente que en la fórmula del trabajo la única variable está dada por la tensión media, siendo los demás factores (volumen de

expulsión, velocidad de la sangre, etc.) constantes fisiológicas invariables. Capdehourat y colaboradores de la Misión Científica Argentina (80) a la meseta de Bolivia, han practicado una serie de observaciones sobre la función circulatoria en nativos de Catavi (3,750 metros); entre los datos obtenidos por estos autores anotamos la disminución del volumen de expulsión, aumento de la tensión venosa, modificaciones electrocardiográficas y otros más de los que haremos un comentario comparativo al presentar nuestros resultados. Hurtado (82) en estudios practicados recientemente en Morococha ha encontrado un aumento del volumen total de sangre circulante con ligera reducción del volumen plasmático. Por último, Saenz (50) acaba de presentar un estudio electrocardiográfico correspondiente a nativos de diferentes alturas y en el que ha llegado a conclusiones de verdadero interés.

De esta revisión suscita, que indudablemente no comprende a todas las que se han llevado a cabo, particularmente a aquellas que se han realizado a pequeñas alturas, se desprende que faltan estudios comparativos y de conjunto que permitan una apreciación integral de la función circulatoria en alturas de cierta consideración. Nuestras observaciones no pretenden llenar este vacío que evidentemente existe en el conocimiento de la biología de la altitud, pero permitirán una orientación definida en la interpretación de los fenómenos compensatorios que frente a la anoxia de la altura desempeña la función que estudiamos.

El presente estudio comprende a 18 sujetos normales de Morococha; dos de ellos había nacido a nivel del mar pero residían en el lugar por varios años; 5, habían nacido en poblaciones vecinas de igual o mayor altura. Ninguno había trabajado jamás en la mina, siendo este el único criterio de selección que usamos además de la edad y del tiempo de residencia o lugar del nacimiento.

Las características físicas de los sujetos examinados han sido sumariadas en la tabla IX. Comparando esta con la tabla I del presente trabajo que corresponde a sujetos del nivel del mar, se pueden apreciar las diferencias antropométricas que caracterizan al habitante de los Andes del Perú, caracteres que han sido ampliamente estudiados por Hurtado (95).

Volumen de expulsión.—Para el volumen minuto hemos hallado una media de 3,8 litros con variaciones comprendidas entre 3.35 y 4.15 litros. Comparando estas cifras con las obtenidas en Lima se puede apreciar fácilmente que en el habitan-

te de la altura, a pesar su menor área de superficie, el volumen minuto sobrepasa ligeramente al que se encuentra a nivel del mar. Interpretado el volumen de expulsión en términos de índice cardiaco estas cifras indican un aumento del volumen de expulsión, como veremos al referirnos a esta característica circulatoria.

TABLA IX
CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DE LOS SUJETOS NORMALES EXAMINADOS
EN MOROCOCHA (4,538 MET.)

	Media \pm E. P.	Desv. St. \pm E. P.	Coef. de Variación (%)	Variaciones
Edad (años)	24.5 \pm 0.80	5.06 \pm 0.57	20.0	18 -- 35
Peso (kilos)	60.5 \pm 0.78	4.94 \pm 0.56	8.1	48 -- 69
Estatura (cm)	162.2 \pm 0.95	5.94 \pm 0.67	3.0	151 -- 178
Área de Superficie (m ²)	1.60 \pm 0.02	0.10 \pm 0.01	6.5	1.41 -- 1.81
Circ. Torax (cm)	86.3 \pm 0.42	5.80 \pm 0.53	4.8	67 -- 105

La única observación sobre el volumen minuto que se ha practicado con anterioridad a la presente en nativos de la altura es la de Capdehourat y sus colaboradores (80) quienes consideran, en términos generales que el volumen de expulsión está disminuído en un 73.9% de los casos estudiados. Analizando los datos, encontramos que nuestros resultados difieren en concep-

to, más no en cifras, de los obtenidos por estos autores. Difieren en concepto porque los autores argentinos consideran como cifras normales para el volumen minuto a nivel del mar, las de 4.5 a 8.5 litros; nosotros en cambio, siguiendo al sinnúmero de resultados que se han obtenido en diferentes lugares del mundo (véase tabla II del presente trabajo) y fundándonos en nuestras propias observaciones, consideramos que en condiciones básicas y para el sujeto normal, el volumen minuto fluctúa entre 3.5 y 4.5 litros. No encontramos diferencias sustanciales en las cifras porque en 23 determinaciones, los au-

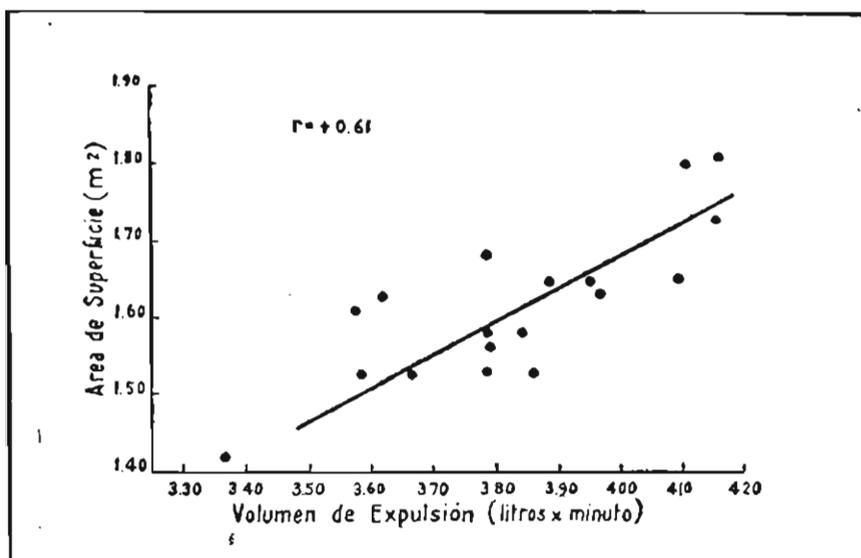


Figura 6

Coeficiente de correlación entre volumen de expulsión por minuto y área de superficie en 18 sujetos normales de Morococha. La línea continua corresponde a la correlación ideal; los puntos representan los valores individuales.

tores mencionados, han hallado un promedio de 4,1 litros por minuto, valor que se encuentra dentro de los límites normales adoptados en todas partes y muy cerca de nuestra media que ha sido de 3.8 litros. Estas cifras son, sin embargo, un poco altas si se considera el área de superficie en los sujetos que han examinado cuyo promedio es igual a 1.54 m²; de aquí que hayan obtenido un índice cardíaco de 2.6 litros por minuto y m², es decir superior en 0.4 litros al fijado como normal a nivel del mar. Aceptando pues que el método de Meakins y Da-

vis para la obtención de la diferencia arterio venosa haya dado en manos adiestradas resultados exactos, sólo encontramos en el brillante trabajo de la Comisión argentina un error en la interpretación de los resultados.

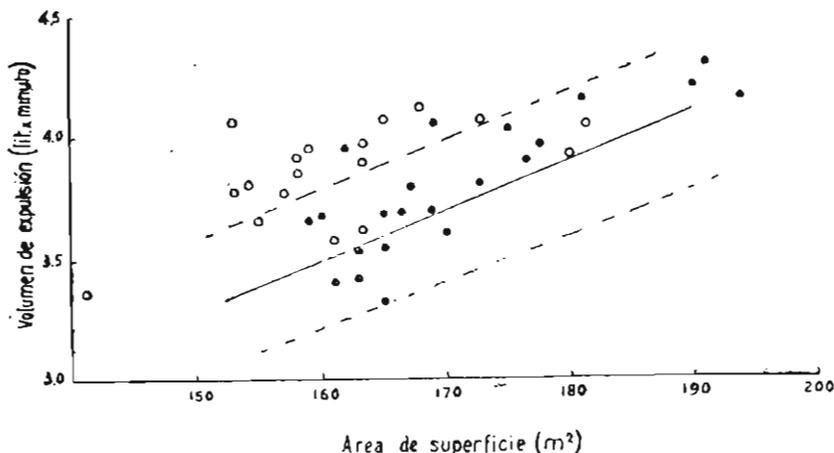


Figura 7

Coefficiente de correlación entre volumen de expulsión por minuto y área de superficie de 22 sujetos del nivel del mar y 18 de Morococha. Los puntos representan valores del nivel del mar; los círculos, corresponden a sujetos de la altura. La línea continua representa la correlación ideal para los valores del nivel del mar; las dos líneas punteadas, construidas sobre la base de más o menos 2 veces la desviación standard, significan la zona de variación normal en Lima. Obsérvese como para una misma área de superficie los valores que se han obtenido en la altura se encuentran aumentados.

Averiguando el grado de correlación entre el volumen minuto y otras características físicas o circulatorias hemos hallado como a nivel del mar, que la mejor correlación corresponde a volumen minuto y área de superficie indicando, de este modo, que también en la altura el índice cardíaco es la mejor forma de apreciar esta medida de la función hemodinámica del corazón. En la figura 6 se ha representado gráficamente la significación de dicha correlación y en la figura 7 se han anotado los valores individuales del nivel del mar y de la altura en función del área de superficie; en esta figura se puede notar que para una misma área de superficie el volumen de expulsión es mayor para las determinaciones de la altura.

Volumen sistólico.—Considerada en cifras absolutas no ofrece tampoco grandes variaciones alrededor de los datos obtenidos a nivel del mar. En nuestras determinaciones hemos

obtenido una media de 63 cc. por contracción, que apenas sobrepasa en 2 cc. a la media obtenida en Lima. No hemos consignado los datos referentes al llamado índice sistólico (volumen sistólico por metro cuadrado de superficie) porque a nuestro juicio carece de importancia dado el carácter de variabilidad de esta medida funcional del corazón.

Índice cardíaco.—De lo dicho al expresarnos del volumen minuto se desprende que el índice cardíaco está aumentado en la altura. La cifra media que hemos obtenido igual a 2.42 litros por minuto y m² indica un incremento de 12 % sobre la media del nivel del mar. Este incremento moderado pero positivo del índice cardíaco, que se desprende así mismo de los resultados de Capdehourat (80) que ya hemos comentado, expresa que el volumen de expulsión está aumentado ligeramente en la altura ya sea como proceso de compensación o como consecuencia de otros fenómenos compensatorios.

La interpretación de estos hechos sugiere, una vez más, como ha dicho Grollman (41), que las variaciones del volumen de expulsión deben ser apreciadas por el índice cardíaco ya que en cifras absolutas ofrece un amplio campo de variabilidad. De este modo el volumen de expulsión en la altura se encuentra incluido dentro de los límites de variación normal que se ha encontrado en todas partes, precisamente porque su incremento no se hace presente dada la menor área de superficie de los habitantes de la altitud, por lo menos de los que habitan los Andes del Perú y Bolivia como se desprende de los estudios de Hurtado (95) y Capdehourat (80).

Diferencia arterio venosa y consumo de oxígeno.—Como ya hemos dicho al referirnos a los datos obtenidos a nivel del mar, consideramos estos dos factores por estar íntimamente relacionados con la determinación del volumen de expulsión. La diferencia arterio venosa nos ha dado una cifra media de 61.0 cc. por litro de sangre, cifra un tanto más alta que lo que hemos obtenido en Lima pero que no presenta significación estadística por lo menos en el corto número de observaciones que hemos practicado. En cuanto al consumo de O₂, hemos encontrado un aumento moderado pero definido en los sujetos de la altura, dato que está de acuerdo con los resultados de Capdehourat (80). Calculado el metabolismo básico se observa un incremento que en muchos casos llega a sobrepasar las tasas máximas normales. El consumo de oxígeno nos ha dado un valor medio igual a 232 cc. por minuto.

Trabajo del corazón.—Referido a la unidad de tiempo hemos hallado para esta medida funcional del corazón un valor

medio de 5.12 kilogrametros por minuto con variaciones entre 3.90 y 6.13 kilogrametros. Para el trabajo que realiza el ven-

TABLA X
VOLUMEN DE EXPULSION Y TRABAJO DEL CORAZON EN 18 SUJETOS
NORMALES DE MOROCCHA (4,538 METROS)

	Media \pm E. P.	Desv. St. \pm E. P.	Coef. de Variación (%)	Variaciones
Diferencia A. V. (cc x litro)	61.00 \pm 0.66	4.20 \pm 0.48	7.0	52.00 — 68.00
Consumo O ₂ (cc x minuto)	332.00 \pm 2.32	14.20 \pm 1.71	6.1	203.00 — 257.00
Volumen de expulsión (lit. x minuto)	3.81 \pm 0.03	0.21 \pm 0.02	5.5	3.35 — 4.15
Volumen sistólico (cc x contracción)	63.00 \pm 1.19	7.50 \pm 0.84	11.9	52.00 — 77.00
Indice cardiaco (lit. x m ²)	2.42 \pm 0.03	0.19 \pm 0.02	7.0	2.15 — 3.25
T. del corazón (kilogramet. x minuto)	5.12 \pm 0.05	0.51 \pm 0.06	10.0	3.90 — 6.13
T. del corazón (grametros x contracción)	80.30 \pm 1.71	14.20 \pm 1.50	17.7	60.00 — 112.00

trículo izquierdo en cada contracción la media es igual a 80.2 grametros con variaciones entre 60 y 112 grametros. Estas cifras apenas sobrepasan a las que hemos obtenido a nivel del mar

pero el análisis estadístico permite apreciar que existe un aumento, aunque moderado, del trabajo del corazón en la altura. Si se calcula el trabajo del corazón por m² de superficie tal como lo ha hecho Cantoni (70) en sus estudios sobre hipertensión, este incremento del trabajo del corazón en la altura se hace más manifiesto.

No tenemos referencias sobre determinaciones del trabajo del corazón en alturas de cierta consideración para establecer comparaciones ya que las de Barriga Villalva (79) sólo se han practicado a 2,600 metros y las conclusiones de Gñeco Mozzo (66) se han deducido de simples consideraciones teóricas; con todo, el primero de los autores mencionados ha encontrado un aumento manifiesto del trabajo del corazón a pesar de la altura relativa en la que ha llevado a cabo sus investigaciones.

En la tabla X se han sumariado todas nuestras observaciones referentes al volumen de expulsión y trabajo del corazón obtenidas en la altura. De la comparación de esta tabla con la III se puede apreciar las diferencias que caracterizan a la función cardiaca en las grandes alturas.

Medidas del corazón.—Con el objeto de hacer nuestros resultados comparables hemos practicado las mismas mediciones que a nivel del mar: área de la silueta cardiaca, volumen del corazón, diámetro trasverso y diámetro longitudinal.

Para el *área de la silueta cardiaca* encontramos un valor medio de 142.5 cm²., cifra que excede en 12 cm². a la media hallada a nivel del mar; las variaciones máximas se encuentran comprendidas entre 114 y 170 cm².

El *volumen del corazón* nos ha dado un valor medio de 812.7 cc. y excede por lo tanto en 25 cc. a la cifra media obtenida a nivel del mar. Considerado el volumen del corazón por metro cuadrado de superficie se encuentra que le corresponde un volumen medio de 495 cc., cifra mucho más alta que la que hemos obtenido a nivel del mar y que se encuentra ocupando el límite máximo de variación normal considerado por Nilyn (73).

El *diámetro trasverso* ha sido calculado con las fórmulas de Hodges y Eyter (21) y el índice cardio-torácico de Danzer (13), obteniéndose al mismo tiempo por medición directa. El diámetro trasverso medido nos ha dado un valor medio de 13.5 cm.; el calculado con las tablas de Eyter, 12.6 cm. y el calculado por el índice cardio-torácico, 13.9 cm. Averiguando la diferencia entre el diámetro trasverso calculado con la fórmula de Hodges y Eyter y el obtenido por medición

directa se encuentra que ella es igual a 0.9 cm., dato que indica un alargamiento de este diámetro del corazón en los sujetos estudiados. Con el índice cardio-torácico hemos obtenido cifras más aproximadas al diámetro medido, siendo la diferen-

TABLA XI
MEDIDAS DEL CORAZON EN 16 SUJETOS NORMALES DE OROYA
(3,700 METROS)

	Media \pm E. P.	Desv. St. \pm E. P.	Coef. de Variación (%)	Variaciones
Area del Corazón (cm ²)	142.5 \pm 2.02	12.0 \pm 1.45	8.7	113.5 — 170.0
Volúmen del Corazón (cc)	812.7 \pm 1.42	12.7 \pm 1.42	15.0	634.0 — 1205.0
Vol. Corazón x m ² (cc)	495.0 \pm 0.86	5.1 \pm 0.75	10.3	419.0 — 687.0
Diámetro Trasverso (cm)	13.5 \pm 0.16	0.9 \pm 0.11	7.0	11.4 — 15.1
D. Trav. Calentad. (cm)	12.6 \pm 0.10	0.6 \pm 0.08	5.1	11.4 — 13.7
I. Cardio-torácico (cm)	13.9 \pm 0.19	1.2 \pm 0.13	8.8	11.6 — 15.3
Diám. Longitudinal (cm)	14.0 \pm 0.15	0.9 \pm 0.10	6.0	12.9 — 16.1

cia de los términos medios apenas de 0.3 cm.. Este hecho tan interesante se explica si se tiene en cuenta que en la altura el tórax está aumentado de volumen (95) y que por lo tanto su diámetro trasverso excede a los valores que se encuentran a nivel del mar. Este hallazgo indica que el índice cardio-torácico

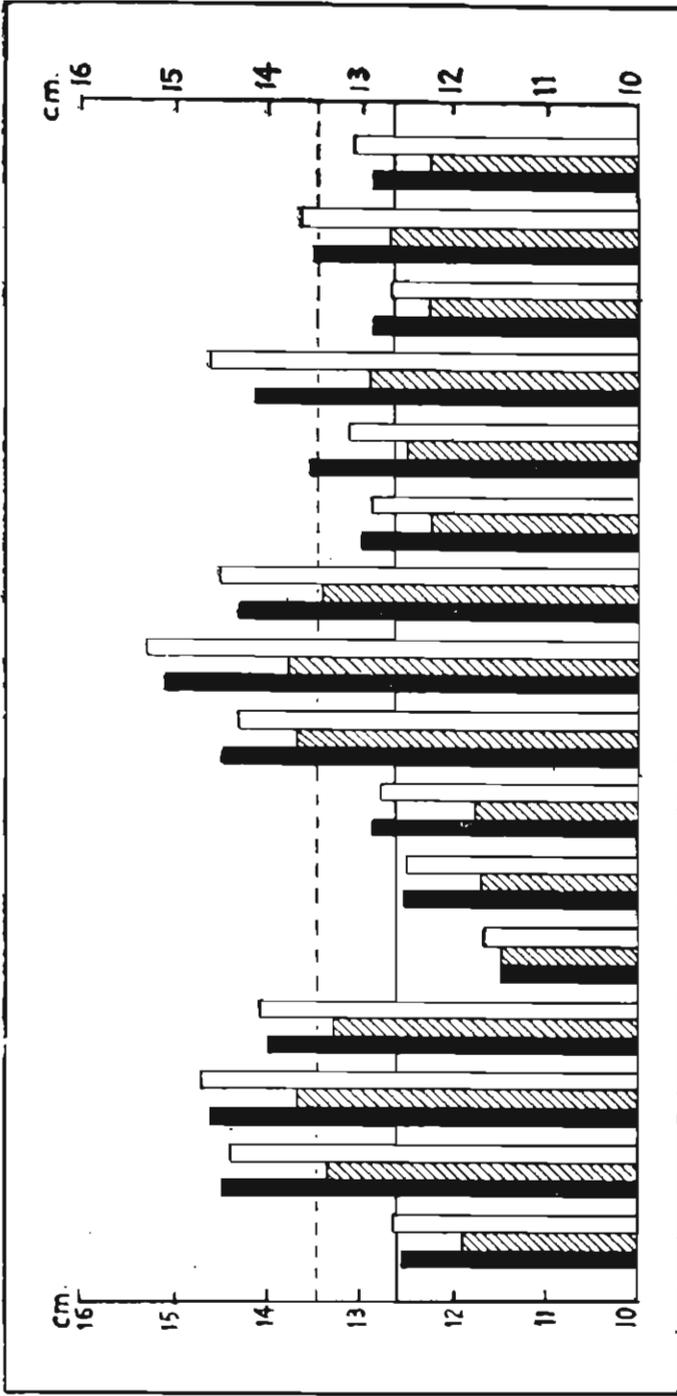


Figura 8

Diámetro trasverso del corazón en 16 sujetos de la altura. La columna negra representa el diámetro medido. La columna rayada, el diámetro obtenido con la fórmula de Hodges y Eyster (21). La columna blanca al obtenido con el índice crathométrico de Danzer (13). La línea continua trasversal constituye la media del diámetro obtenido con la fórmula de Hodges y Eyster. La línea transversal interrumpida representa la media obtenida por medición directa. Nótese el incremento del diámetro real en relación con el predicho.

no constituye una forma conveniente para la predicción del diámetro trasverso del corazón en la altura e indica así mismo, que el aumento del volumen del tórax es proporcionalmente mayor que el del corazón. En la figura 7 se han representado los valores individuales obtenidos con los tres métodos de apreciación del diámetro trasverso que hemos descrito, indicándose al mismo tiempo los valores medios respectivos.

El *diámetro longitudinal* nos ha dado una media de 14.0cm., cifra que se presenta elevada en relación con la obtenida a nivel del mar, y sobre los valores medios adoptados como normales. El aumento del diámetro longitudinal ya ha sido apreciado por Capdehourat (80) en un buen porcentaje de los casos que ha estudiado.

En la tabla XI se ha anotado resumidamente todos los datos referentes a las diferentes medidas del corazón que se han practicado y de las que se ha hecho la apreciación estadística correspondiente.

Tensión arterial.—Las medidas de la tensión arterial en la altura han sido fijadas últimamente por Torres (76), autor que después de un sobrio análisis estadístico en un número considerable de casos, concluye que la presión arterial Mx es menor en nativos de 3,200 m. que a nivel del mar y que a 4,300 m. las cifras se acercan más a los valores normales de la llanura. La tensión Mn, según los datos del autor no presenta variaciones en la altura. La presión media dinámica la encuentra algo elevada a 4,300 m. Gallardo Alarcón (97) y Capdehourat (80) han obtenido cifras aproximadas a las de Torres operando en alturas casi idénticas. Sin embargo estos últimos autores concluyen que la presión arterial en las grandes alturas se encuentra elevada porque consideran que los valores que se obtienen deben ser corregidos por la tensión barométrica correspondiente.

Sólo con el objeto de establecer comparación con nuestros datos obtenidos a nivel del mar citaremos las cifras halladas en la altura y que por lo demás se encuentran comprendidas entre los límites fijados por Torres. La presión Mx. nos ha dado un valor medio de 120.5 mm.Hg.; la tensión Md, 97.2 mm.Hg y la Mn 73.0 mm. Hg.

Tensión venosa.—Hemos obtenido un valor medio de 9.9 cm. de sangre con variaciones comprendidas entre 7.5 y 15.5 cm. De este modo encontramos un aumento de la tensión venosa cuyo promedio es igual a 1.5 cm. de sangre comparada con la media del nivel del mar. Capdehourat (80) ha hallado así

mismo que la tensión venosa se encuentra aumentada en la altura, y aunque no podemos comparar las cifras obtenidas por

TABLA XII
 CARACTERISTICAS CIRCULATORIAS DE 16 SUJETOS NORMALES DE
 MOROCOCHA (4,538 METROS)

	Media \pm E. P.	Desv. St. \pm E. P.	Coef. de Variación (%)	Variaciones
Pulso (x minuto)	64.0 \pm 0.79	5.03 \pm 0.56	8.0	51 — 71
Tens. Art. Mx (mm Hg)	121.0 \pm 1.70	10.09 \pm 1.20	8.0	110 — 139
Tens. Art. Md (mm Hg)	97.2 \pm 1.27	8.06 \pm 0.90	8.1	86 — 110
Tens. Art. Mn (mm Hg)	73.0 \pm 1.00	6.32 \pm 0.71	8.7	59 — 83
Tens. venosa (cm. Sangre)	9.9 \pm 0.24	1.65 \pm 0.16	16.6	7.5 — 15.5
Tpo. circulación brazo lengua (seg.)	16.5 \pm 0.55	3.47 \pm 0.39	19.6	11.0 — 32.0
Tpo. circ. brazo-cap. pulmón (seg.)	7.6 \pm 0.18	1.08 \pm 0.12	13.1	6.0 — 10.2
Tpo. circ. cap. pulmón-lengua (seg.)	8.9 \pm 0.31	1.85 \pm 0.26	19.8	5.1 — 11.7

este autor y las nuestras, por la diferencia de métodos usados, tiene bastante significación la coincidencia de los resultados.

Velocidad circulatoria.—El tiempo total de circulación medido del pliegue del codo a los capilares de la lengua nos

ha dado una media de 16.5 segundos que comparada con la que hemos obtenido a nivel del mar revela un aumento del tiempo de circulación de 3.5 segundos. Nuestra media es algo superior a la que ha encontrado Capdehourat en la meseta de Bolivia (14.2 segundos), diferencia que consideramos en relación con las diferentes alturas en las que se han practicado

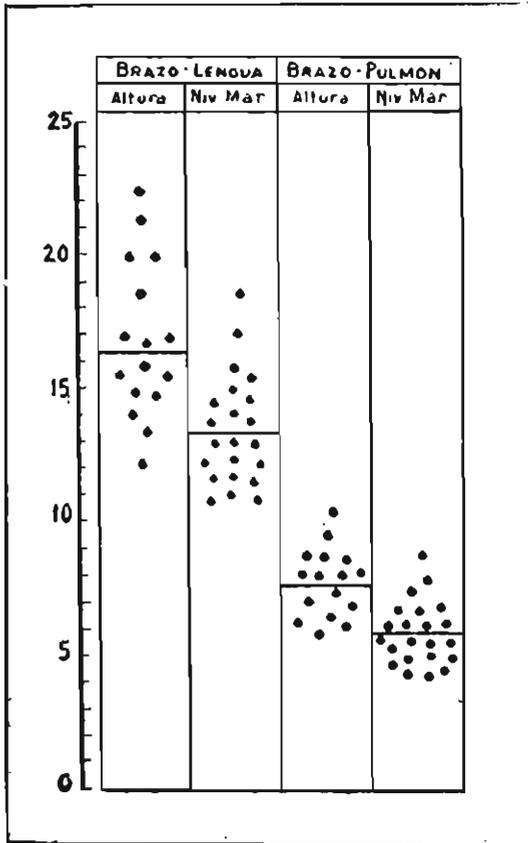


Figura 9

Tiempos de circulación brazo-lengua y brazo-pulmón en 22 sujetos normales del nivel del mar y 16 de Morococha. Las líneas trasversales representan la media; los puntos indican los valores individuales.

las determinaciones y con la cantidad de "decholina" inyectada (3,700 m y 5 cc. de "decholina", los autores argentinos; 4,540 m y 4 cc. de "decholina" nosotros).

El tiempo de circulación brazo capilares pulmonares nos ha dado un valor medio de 7.6 segundos sobrepasando así en

1.8 segundos a la media del nivel del mar. No sabemos que existan en la literatura determinaciones de este tiempo de circulación practicadas en la altura y por lo tanto nos limitamos a consignar los datos.

La diferencia del tiempo total brazo-lengua menos el tiempo de circulación brazo-capilares pulmonares, mide como se sabe la actividad circulatoria en la zona de influencia del ventrículo izquierdo. La cifra media que hemos obtenido para esta diferencia es igual a 8.9 segundos, superior por lo tanto en 1.2 segundos al valor medio obtenido a nivel del mar.

En la tabla XII se han resumido todos los valores obtenidos para la tensión arterial, tensión venosa y velocidad circulatoria. En la figura 8 se han representado las cifras medias de los dos tiempos de circulación, a nivel del mar y en la altura alrededor de las cuales se han anotado los valores individuales en ambos casos.

V -- VOLUMEN DE EXPULSION EN LA ASCENCION A LA ALTURA

La determinación del volumen de expulsión en la ascensión a grandes alturas ha sido objeto de diferentes estudios. Kuhn (98) en 1913 pudo observar un incremento de 3 a 28% en la ascensión a 3,270 metros. Barcroft y sus colaboradores de la expedición anglo-americana al Perú (99), concluyen que no pudieron encontrar ni aumento ni disminución más allá del 20% en 4 determinaciones practicadas en Miembros de la Expedición, en Cerro de Pasco (4,300 metros). Grollman (100) en 1930 en una serie de observaciones practicadas en el Picke's Peak (4,290 metros) concluye que el volumen de expulsión aumenta progresivamente para alcanzar su máximo al quinto día de permanencia en la altura y que luego decrece lentamente para llegar a sus límites normales al final de la segunda semana. Ewig y Hinsberg (101), en el mismo año, a 3,500 metros han obtenido resultados semejantes a los de Grollman. Christensen y Forbes (102) en 1937 a 5,340 metros (Quilcha) encuentran el volumen de expulsión elevado a su máximo desde el primer día de la ascensión; incremento que en los días siguientes desciende progresivamente hasta aproximarse a sus límites normales..

De estos resultados se deduce que el volumen de expulsión aumenta con la ascensión, existiendo solo alguna controversia al considerar si el incremento es inmediato o progresivo. Esta discrepancia que había sido visualizada por Grollman, quien realizó su trabajo con anterioridad a Christensen, fué resuelta por el mismo autor en el sentido de que la modalidad de respuesta estaría en relación con la altura. Al parecer, en las proximidades de los 4,600 metros (15,000 pies) la respuesta debe ser inmediata.

TABLA XIII
 VARIACIONES DEL VOLUMEN DE EXPULSION EN LA ASCENSION A LA
 ALTURA

Sujeto	Tens. Arterial		Pulso	Dif. A—V cc. x lit.	Consumo O ₂ x minuto	Vol. mnto. lit. x m'	Vol. sistólico cc. x cont.	% aumento en Morococha
	Mx.	Mn.						
G. R. { Lima	116.0	68.0	58	59.0	266.7	4.50	77	25
	119.0	64.0	74	44.5	248.2	5.57	75	
P. S. { Lima	121.0	72.5	68	57.8	212.0	3.63	53	20
	122.0	7.20	75	53.4	233.4	4.37	58	

Nosotros solo hemos tenido oportunidad de practicar determinaciones comparativas a nivel del mar y en Morococha, en dos casos, cuyos resultados se han anotado en la tabla XIII. Como no hemos llevado a cabo un estudio seriado, no estamos autorizados a formular conclusiones sobre si el aumento del volumen de expulsión en estos casos corresponde al máximo que deben alcanzar a esta altura o si en determinaciones posteriores se hubiera podido hallar todavía un incremento mayor. De todos modos el hecho de que ambos casos hayan alcanzado cifras bastante altas, parece indicar que son las máximas y que por consiguiente el incremento fué inmediato. Nuestras determinaciones se han practicado cerca de los 15,000 pies, altura en la que, según Grollman, la respuesta debe ser inmediata. Nosotros consideramos que influye en la modalidad de respuesta, además de la altura, el tiempo que dura la ascensión: en nuestras determinaciones se practicó el estudio del volumen de expulsión a 4,538 metros solo tres horas y media después que los sujetos examinados habían abandonado el nivel del mar, incluyéndose en este tiempo, cerca de 40 minutos de reposo en la altura.

Analizando los datos de la tabla XIII se comprueba en ambos casos un ligero aumento de la tensión arterial máxima y un incremento manifiesto de la frecuencia del pulso, datos que han sido ampliamente demostrados por todos los que han estudiado estos factores en la ascensión a la altura. La diferencia arterio venosa se muestra disminuída en ambos casos. El consumo de oxígeno, corroborando nuestros datos obtenidos en nativos de la altura, presenta en uno de los casos un ligero aumento, mientras que en el otro se encuentra moderadamente disminuído. En el sujeto G. R. la diferencia arterio venosa y el consumo de oxígeno están representados por un nivel mucho más bajo que sus valores correspondientes a nivel del mar dando la impresión de que los tejidos no aprovechan convenientemente el oxígeno; este sujeto mostró pequeños trastornos de mal de las alturas.

VI — EXPERIENCIAS EN ANIMALES

Siguiendo nuestro plan de trabajo de comparar los valores hallados en la altura con sus correspondientes a nivel del mar, hemos tomado un grupo de perros en Lima y otro en Morococha. Con los métodos que se han indicado, en ambos grupos se han practicado las siguientes determinaciones: a), volumen total de sangre circulante; b) cantidad total de hemoglobina; c) volumen de expulsión por minuto; d) peso del corazón; e) volumen de la masa muscular del corazón.

Volumen total de sangre.—El volumen total de sangre circulante en perros normales ha sido determinado por diversos autores y con diferentes métodos. Las cifras que se observan al revisar la literatura difieren bastante de unos autores a otros probablemente por la diversidad de métodos usados. Así Arnold, Carrier, Smith y Whipple (103) han hallado un volumen total de sangre igual a 84 cc. por kilo de peso; Mc Quarrie y Davis (104) encuentran 97 cc. por kilo de peso; Powers, Bowie y Howard (105) han obtenido un promedio de 112 cc. por unidad de peso; Gibson, Keeley y Pijoan (106) encuentran variaciones entre 84 y 97 cc. por kilo de peso.

En 8 determinaciones practicadas a nivel del mar hemos obtenido un valor promedio de 80.8 cc. por kilo de peso, cifra inferior a las mencionadas y que la consideramos dependientes del método usado. En efecto, nuestro valor medio se acerca mas al obtenido por Arnold, Carrier, Smith y Whipple, autores que son los únicos entre los citados, que han usado el método del rojo vital brillante. Además Gibson (106) ha demostrado que cuando aumenta el peso del animal, hay un aumento proporcional del volumen de sangre por unidad de peso y este es otro factor que indudablemente ha influido en nuestros resultados ya que los perros que hemos uti-

TABLA XIV

VOLUMEN TOTAL DE SANGRE EN 8 PERROS DE LIMA (NIVEL DEL MAR)

No.	Peso Kg.	Hematocrito		Vol. Total Sangre		Vol. Plasma		Vol. Hematias		Cantidad Total Hb.	
		Hematias %	Plasma %	Litros	cc. x Kg.	Litros	cc. x Kg.	Litros	cc. x Kg.	Gramos	Gr. x Kg.
1	10.8	52.8	46.7	0.912	84.4	0.426	39.4	0.485	44.9	141.4	13.1
2	6.8	42.6	56.9	0.569	77.0	0.298	47.8	0.243	35.7	84.2	12.4
3	8.0	36.0	63.5	0.612	76.5	0.389	48.6	0.220	27.5	79.6	9.9
4	13.0	40.3	59.2	1.100	84.6	0.659	50.7	0.443	34.1	134.0	10.3
5	12.0	44.9	54.6	1.005	83.7	0.554	46.2	0.451	37.4	142.7	11.8
6	8.7	39.8	59.7	0.709	81.5	0.423	46.6	0.283	32.4	85.1	9.7
7	6.1	44.3	55.2	0.460	75.6	0.250	49.8	0.209	34.5	64.4	10.5
8	7.00	41.3	58.2	0.580	82.8	0.338	48.2	0.240	34.3	69.6	9.9
PROMEDIOS											
	9.0	43.0	56.7	0.743	80.8	0.419	47.0	0.322	35.1	100.0	11.0

TABLA XV

VOLUMEN TOTAL DE SANGRE EN 9 FERROS DE MOROCCOCHA (4,538 METROS)

No.	Paso	Hematocrito		Vol. Total Sangre		Vol. Plasma		Vol. Hematíes		Cantidad Total Hb.	
		Hematíes %	Plasma %	Litros	cc. x kg.	Litros	cc. x kg.	Litros	cc. x kg.	Gramos	Gr. x kg.
1	6.5	55.0	45.0	0.566	87.1	0.225	35.0	0.344	52.2	97.9	15.0
2	6.0	53.0	41.7	0.385	97.5	0.298	49.6	0.306	51.0	98.0	15.5
3	5.0	40.3	59.2	0.437	87.3	0.268	53.6	0.224	45.0	67.3	13.4
4	15.0	55.6	43.9	1.560	104.0	0.685	46.0	0.869	57.9	273.0	18.2
5	12.0	44.6	54.9	1.126	94.0	0.628	52.9	0.449	46.0	179.0	14.8
6	5.0	51.2	48.3	0.472	94.4	0.227	45.4	0.245	49.0	71.8	14.3
7	8.5	47.2	52.3	0.752	88.4	0.392	46.1	0.371	43.6	124.3	14.5
8	6.0	59.4	40.1	0.528	88.0	0.214	35.7	0.313	52.1	94.0	15.8
9	4.0	53.5	46.0	0.403	100.0	0.187	47.0	0.215	54.0	65.0	16.2
PROMEDIOS											
	7.1	51.1	48.0	0.714	93.7	0.350	45.5	0.371	50.1	194.2	15.3

lizado han sido de menor peso que aquello de los que se han servido casi todos los autores a los que nos hemos referido. Nosotros hemos comprobado este dato en nuestras observaciones, que por lo demás pueden apreciarse en las tablas XIV y XV.

En 9 determinaciones practicadas en Morococha hemos obtenido un valor promedio de 93.2 cc. por kilo de peso, es decir un aumento de 12.5 cc. por unidad de peso. Este aumento del volumen total de sangre que hemos encontrado en la altura está de acuerdo con las recientes observaciones de Hurtado (124) en hombres; este autor ha encontrado que el volumen de sangre en nativos de Morococha presenta un valor medio de 120.8 cc. por kilo de peso que comparado con sus resultados del nivel del mar (55) da un incremento de 33 cc.

Analizando separadamente el volumen de plasma y el de hematíes y comparando los resultados obtenidos a nivel del mar y en la altura se puede observar que el volumen de hematíes presenta un aumento definido en la altura, pero que al mismo tiempo existe una ligera reducción plasmática que indica cierto grado de concentración. El volumen de hematíes da un aumento de 15 cc. por kilo de peso, mientras que el plasma es menor en 1.5 cc.

La cantidad total de hemoglobina expresada en gramos por kilo de peso presenta un aumento de 4.3 gramos en relación con la cifra promedio obtenida a nivel del mar.

La comparación de las tablas XV y XVI permite apreciar las diferentes características del volumen sanguíneo, a nivel del mar y en la altura, tal como las hemos hallado en nuestras determinaciones. En la figura 9 se ha representado gráficamente los valores correspondientes al volumen total de sangre, volumen de hematíes, volumen de plasma y cantidad de hemoglobina en ambos grupos de animales.

Volumen de expulsión por minuto.—Hemos practicado 8 determinaciones a nivel del mar y 5 en la altura, usando el método directo de Fick, cuyos detalles se han expuesto en el capítulo correspondiente.

Expresado en cc. por kilo de peso hemos obtenido un valor promedio, en los animales del nivel del mar, de 152 cc. Esta cifra es aproximada a las que se han obtenido por otros investigadores que han usado el mismo método. Marshall (117) encuentra un promedio de 135 cc.; Blalock (108) 159 cc.; Robins y Baxter (109) 155 cc. Calculado por metro cuadrado de superficie, siguiendo a Maltheby y Williams (110)

hemos hallado un promedio de 2.78 litros, cifra bastante alejada de la dada por estos autores, quienes han obtenido un promedio de 3.95 litros por metro cuadrado.

TABLA XVI
VOLUMEN DE EXPULSION EN OCHO PERROS DE LIMA (NIVEL DEL MAR)

No.	Peso (kg.)	Area de Superficie (M ²)	Diferencia A - V (cc. x lit.)	Consumo O ₂ cc. x m ³	Volumen minuto		
					lit. x m ³	lit. x m ²	cc. x kg.
1	10.8	0.547	4.91	86.1	1.75	3.19	162
2	6.8	0.408	5.20	55.4	1.06	2.59	156
3	8.5	0.446	4.46	65.2	1.68	3.20	197
4	13.0	0.619	5.41	86.6	1.60	2.60	123
5	12.0	0.587	6.09	82.4	1.35	2.30	112
6	8.7	0.474	5.01	69.8	1.40	2.95	160
7	6.1	0.372	4.94	53.3	1.08	2.90	161
8	7.0	0.413	5.03	52.0	1.03	2.49	147
PROMEDIOS							
	7.9	0.500	5.13	68.8	1.37	2.78	152

En la altura el volumen minuto por unidad de peso está representado por un valor promedio de 189 cc., es decir, mayor en 37 cc. al hallado a nivel del mar.

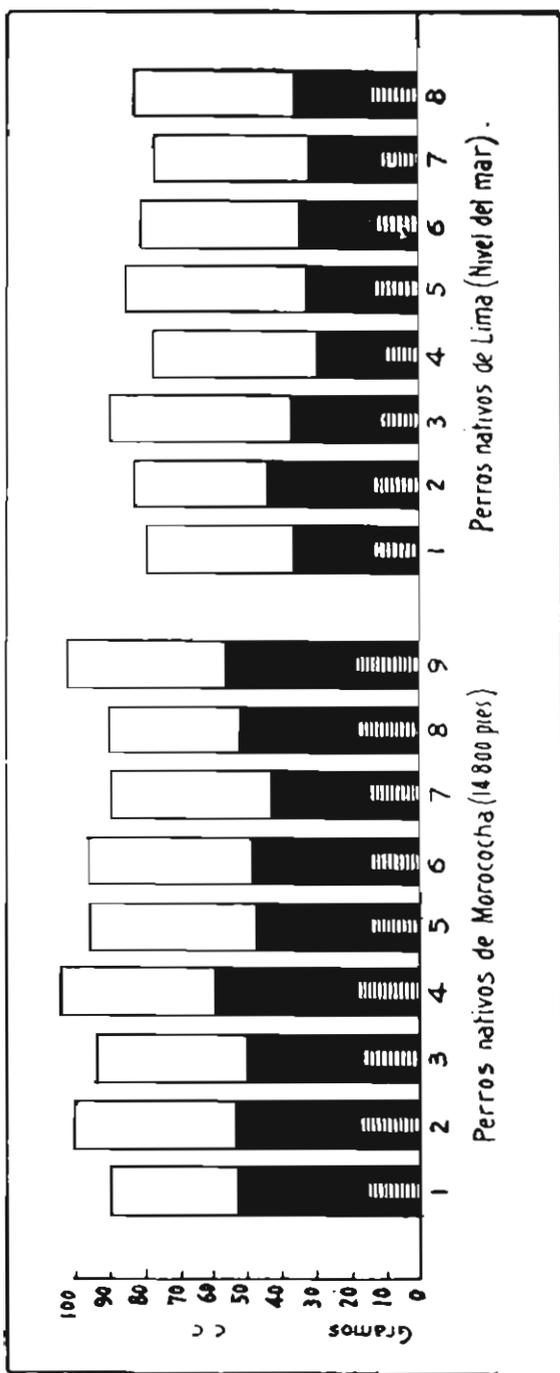


Figura 10

Representación gráfica del volumen total de sangre (total de la columna), plasma (zona blanca), hemáticos (zona negra) y hemoglobina (zona rayada) expresadas en cc y gramos por kilo de peso en 8 perros de nivel del mar y 9 de la altura. Se aprecia el aumento total de sangre, hemáticos y hemoglobina y una ligera reducción del plasma en los perros de la altura.

Analizando los factores que intervienen en el cálculo del volumen de expulsión se observa que la diferencia arterio venosa es aproximadamente igual en la altura que a nivel

TABLA XVII
VOLUMEN DE EXPULSION EN 5 PERROS DE MOROCOCHA (4.538 METROS)

No.	Peso (kilos)	Area de Superficie (M ²)	Diferencia A - V (cc x lit.)	Consumo (cc. x lit.)	Volumen minuto		
					lit. x m'	lit. x m ²	cc. x kg.
1	5.7	0.349	6.21	72.5	1.16	3.36	203
2	6.5	0.391	5.72	59.8	1.05	2.68	161
3	15.0	0.682	4.91	120.5	2.47	3.58	163
4	8.0	0.449	5.14	71.9	1.39	3.09	173
5	4.0	0.282	3.80	37.6	0.98	3.43	245
PROMEDIOS							
	7.8	0.439	5.16	72.4	1.40	3.22	189

del mar, mientras que el consumo de oxígeno se encuentra ligeramente aumentado en los animales de la altura, considerado por minuto o por metro cuadrado de superficie. El vo-

lumen minuto aumenta pues, a expensas de este último factor, dato que se encuentra concordante con nuestros resultados obtenidos en el hombre.

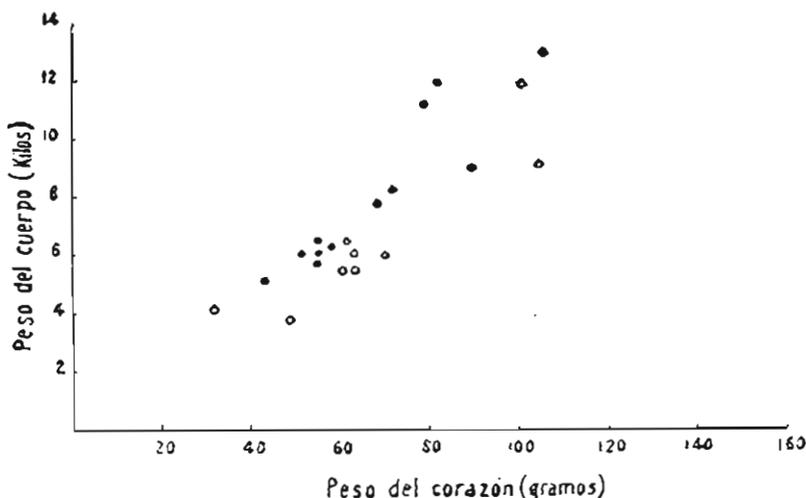


Figura 11

Relación entre el peso del corazón y peso del cuerpo en 12 perros de nivel del mar y 10 de la altura. Los puntos corresponden a los del nivel del mar; los círculos, a los de la altura. Obsérvese que el peso del corazón en los perros de la altura es proporcionalmente mayor.

Peso del corazón.—Strohl (111) estudiando el tamaño del corazón del “*Lagopus alpinus Nilss*” (ave de los Alpes) observó que si se relacionaba el peso del corazón al peso del cuerpo, esta relación era mas alta que la que se obtenía en el “*Lagopus albus Gmelin*” (ave de la llanura de la misma especie que la anterior). Van Liere (112) sometiendo a cuyes a presiones de 02 correspondientes a alturas de 14 a 18,000 pies, desde 20 a 105 días, ha observado que el peso del corazón aumenta según el tiempo de exposición. Campbell (113), en ratones, a alturas de 18 a 20,000 pies (en cámaras de baja presión) ha obtenido los mismos resultados, encontrando además, al estudio anátomo patológico, alteraciones de carácter degenerativo en el corazón y otros órganos. Observaciones similares han sido hechas por Takeuchi (114) y Van Liere (115) en otras especies animales.

Con el objeto de comprobar estos resultados hemos pesado el corazón de 12 perros a nivel del mar y de 10 en Moroco-

cha. La relación entre el peso del cuerpo y el peso del corazón se ha obtenido de la siguiente manera:

$$\frac{\text{peso del corazón (gramos)} \times 1,000}{\text{peso del cuerpo en kilos.}}$$

TABLA XVIII

**PESO Y VOLUMEN DEL CORAZON EN 12 PERROS DE LIMA
(NIVEL DEL MAR)**

No.	Peso (kilos)	P. Corazón (gramos)	Vol. Corazón (cc.)	P. Corazón
				$\frac{\quad}{\text{P. cuerpo}} \times 1000$
1	10.8	79	97	7.31
2	8.5	64	76	7.53
3	6.8	59	73	8.60
4	5.5	46	54	8.66
5	6.3	54	—	8.57
6	6.5	55	—	8.46
7	13.0	107	120	8.23
8	9.0	73	84	8.11
9	8.7	69	77	7.93
10	6.1	52	64	8.45
11	7.0	59	70	8.40
12	12.0	79	86	6.56
PROMEDIOS				
—	8.4	66	80	8.05

De este modo el resultado se expresa en gramos de músculo cardíaco por kilo de peso del cuerpo. En nuestros resultados, que se pueden apreciar en las tablas XVII y XVIII, hemos obtenido para los perros de la altura un promedio de 9.5 gramos de músculo cardíaco por kilo de peso corporal, mien-

tras que a nivel del mar este promedio alcanza solo a 8.0 gramos.

Indica esta observación, así como la de los autores mencionados precedentemente, que en la altura existe un aumento del tamaño del corazón y que este aumento se hace a expensas de una verdadera hipertrofia del músculo. En la figura 11 se puede apreciar gráficamente la relación entre el peso del cuerpo y el peso del corazón que hemos obtenido en los animales de experiencia, tanto a nivel del mar como en la altura.

Volumen de la masa muscular cardiaca.—El volumen de la masa muscular se encuentra así mismo aumentado en los animales de la altura y este dato corrobora, una vez más, que el aumento debe interpretarse en el sentido de hipertrofia. Los valores promedios que hemos obtenido a nivel del mar y en la altura son 80 y 87 cc., respectivamente para animales cuyo peso es aproximadamente igual en ambos grupos.

TABLA XIX

PESO Y VOLUMEN DEL CORAZON EN 10 PERROS DE MOROCOCHA (4.538 METROS)

No.	(kilos) Peso	P. Corazón (gramos)	Vol. Corazón (cc.)	P. Corazón
				$\frac{\quad}{\text{P. cuerpo}} \times 1000$
1	6.5	69	83	10.62
2	4.2	34	49	8.09
3	5.7	48	58	8.42
4	15.0	143	173	9.53
5	12.0	94	104	7.90
6	5.9	60	76	10.17
7	8.5	100	118	11.75
8	4.0	40	56	10.00
9	6.5	63	75	9.68
10	6.8	60	74	8.87
PROMEDIOS				
	7.5	71	87	9.50

VII — DISCUSION

En la tabla XX se han apuntado las diferencias de los valores medios hallados a nivel del mar y en la altura, para las diferentes características circulatorias estudiadas en el presente trabajo. Se han señalado en letra cursiva las diferencias que presentan una significación estadística positiva y que por lo tanto no se deben a fenómenos de casualidad, pese al escaso número de determinaciones. En las figuras 12 y 13 se han representado gráficamente las diferencias mas importantes, siguiendo el método de Rosahn (116).

Las diferencias indican un incremento de los valores hallados en la altura para los siguientes caracteres: a) índice cardiaco; b) trabajo del corazón; c) medidas del corazón; e) volumen total de sangre; f) tensión venosa. Representan disminución, para la velocidad circulatoria (aumento del tiempo de circulación). Los restantes caracteres permanecen dentro de los límites de variabilidad que se encuentran a nivel del mar.

Veamos pues, entonces, cual es la significación de estas modificaciones funcionales circulatorias que ocurren en las grandes alturas y juzguemos si existe entre ellas una interrelación que nos permite apreciarlas como una verdadera variación de la función y no como un dato aislado cuya explicación escapa al estudio analítico.

Volumen de expulsión.—Llama la atención, en primer término, el aumento del índice cardiaco (volumen minuto por m² de superficie) que aunque no se presenta sino ocupando los límites inmediatamente superiores a los fijados como normales a nivel del mar, el hecho de que casi todos los valores individuales se encuentren por encima de la cifra media de 2.23 litros por m², creemos que representa un factor de consi-

deración entre los fenómenos de adaptación circulatoria en las grandes alturas.

Grollman (100) y Christensen y Forbes (102) han demostrado que en la ascensión ocurre un incremento del volumen de expulsión proporcional a la altura considerada. Para Christensen el incremento sería inmediato; para Grollman es progresivo, aunque considera que la ascensión rápida a 14 o 15,000 pies puede causar la elevación brusca del volumen minuto desde el primer momento. De los estudios practicados

TABLA XX
SIGNIFICACION DE LA DIFERENCIA ENTRE LOS VALORES
MEDIOS DE LAS DIFERENTES CARACTERISTICAS
ESTUDIADAS. (°)

Características	Diferencia \pm E. P.
Pulso (x minuto)	2.00 \pm 1.251
Dif. Arterio-Venosa (cc x Lit)	1.20 \pm 0.810
Consumo O ₂ (cc x minuto)	5.91 \pm 3.342
Volumen minuto (lit.)	0.04 \pm 0.049
Volumen Sistólico (cc x cont.)	2.00 \pm 1.757
<i>Indice Cardiaco</i> (lit. x m ²)	0.19 \pm 0.036
<i>Tr. del corazón</i> (kilogramet. x min.)	0.34 \pm 0.112
<i>Tr. del Corazón</i> (gramet. x contrac.)	7.30 \pm 2.340
<i>Area del Corazón</i> (cm ²)	13.90 \pm 2.556
<i>Volumen del corazón</i> (cc)	25.50 \pm 2.583
<i>Diam. Trasverso del corazón</i> (cm)	0.79 \pm 0.213
<i>Diam. longitudinal del corazón</i> (cm)	0.90 \pm 0.220
Tensión Arterial Mx. (mm Hg)	1.90 \pm 1.586
Tensión Arterial Md. (mm Hg)	2.00 \pm 1.190
Tensión Arterial Mn. (mm Hg)	0.40 \pm 1.400
<i>Tensión venosa</i> (cm de sangre)	1.50 \pm 0.408
<i>Velocidad circulatoria "decholina"</i> (segundos)	3.10 \pm 0.585
<i>Velocidad circulatoria "éter"</i> (segundos)	1.80 \pm 0.266

(°) Las diferencias que presentan valor estadístico han sido señaladas con letra en cursiva.

por ambos autores lo fundamental es que después de algunos días de residencia en la altura el volumen minuto retorna a sus límites normales; Grollman ha determinado el volumen de expulsión en sujetos que habían permanecido durante 6 semanas en la cumbre del Picke's Peak, encontrando que es igual que a nivel del mar. La interpretación de esta manera de responder de la función circulatoria frente a la anoxe-

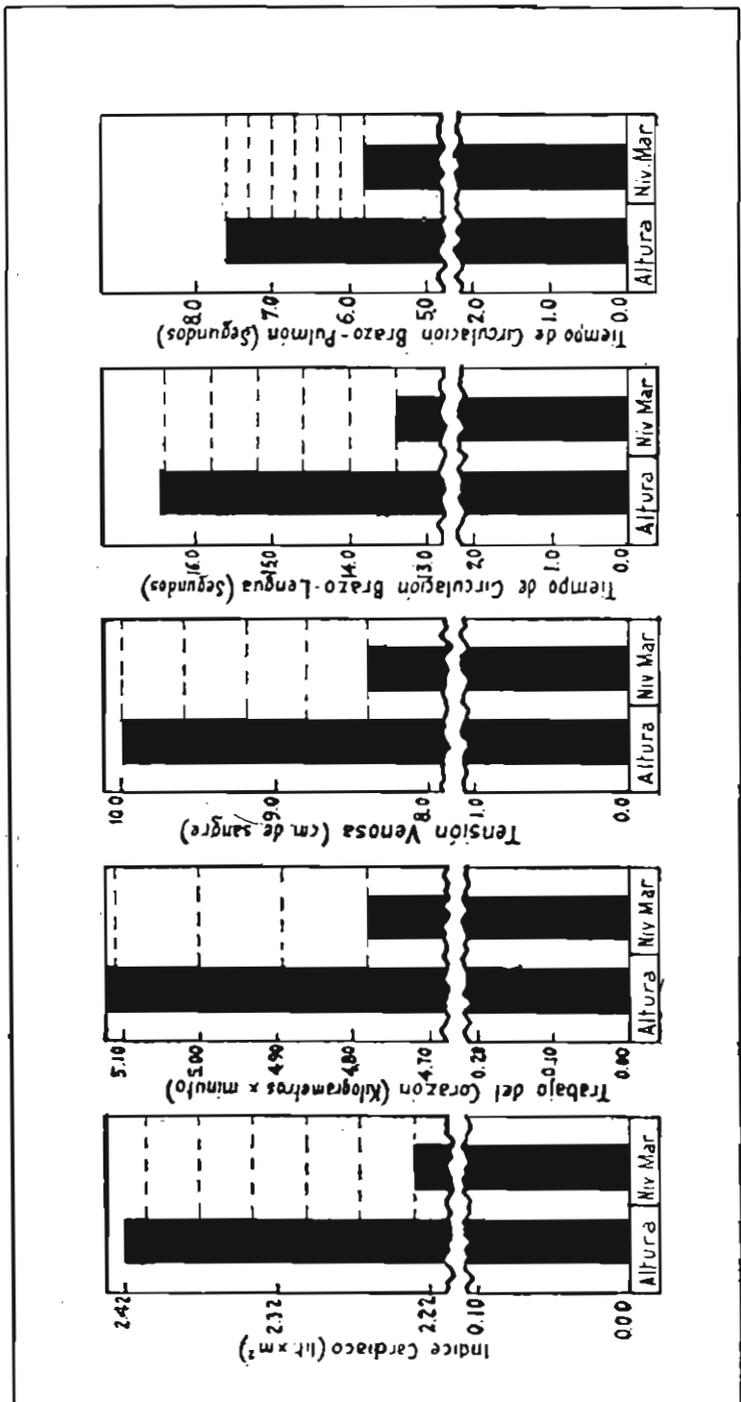


Figura 12

Representación gráfica de la diferencia entre los valores medios que se ha obtenido en algunas determinaciones. Las columnas representan las medias respectivas; las líneas punteadas corresponden al error probable de las diferencias. Cuando el error probable está comprendido 3 o más veces en el valor de la diferencia, esta tiene valor estadístico.

mia ha sido discutida ampliamente por Grollman, quien considera que el volumen de expulsión es un fenómeno de compensación inmediato para proporcionar adecuadamente el O₂ a los tejidos mientras se desarrollan los verdaderos procesos compensatorios entre los que juega un papel primordial el sistema hemopoyético; cuando esta función se ha desarrollado convenientemente, el volumen de expulsión vuelve a sus límites normales progresiva e inversamente proporcional al desarrollo de la primera.

Considerando así el problema es lógico suponer que en los habitantes de la altura se encuentre un volumen de expulsión normal y en la mente de todos los investigadores ha permanecido constante esta idea ya que ni siquiera se ha pretendido demostrarla. Por lo tanto, nuestros resultados están en contradicción con un criterio arraigado, derivado de un concepto lógico, y requiere un análisis minucioso para ver si es posible hallar una armonía entre los datos tan opuestos que hemos obtenido en el estudio del volumen de expulsión de nativos y aquellos que se han encontrado en la ascensión.

En la altura los procesos compensatorios considerados por Grollman como definitivos (aumento de hemoglobina, policitemia, etc.,) van asociados proporcionalmente a un estado de hipervolemia y determinan por sí un aumento de la viscosidad sanguínea. Gregg y Wigers (117) han demostrado que toda hipervolemia policitémica es capaz de elevar la descarga sistólica y la tensión arterial. Goldsmith (118) encuentra en varios casos de policitemia vera, en los que había comprobado un aumento del volumen total de sangre, un incremento manifiesto del volumen de expulsión; considera este autor que además de la hipervolemia la reducción plasmática es causa del incremento del volumen de expulsión. "Los tejidos—dice Goldsmith—necesitan además del O₂ otras sustancias nutritivas que les son llevadas disueltas en el plasma; cuando el plasma disminuye por unidad de peso, como en la policitemia, una mayor demanda por estas sustancias puede en principio elevar el gasto circulatorio del corazón".

En la altura se ha demostrado, por Hurtado (124) en el hombre y por nosotros en animales, que existe un aumento del volumen total de sangre y a la vez una ligera reducción del plasma. factores que indudablemente causan el incremento del volumen de expulsión tal como lo hemos hallado en nuestros estudios. No nos explicamos, en este sentido, como un aumento tan manifiesto del volumen de sangre solo nos

ha permitido apreciar una elevación moderada del índice cardíaco; posiblemente juega aquí, un papel importante, la vasodilatación periférica que resta en cierto modo, la carga del corazón a la vez que desempeña su función primordial de facilitar la difusión del O_2 a los tejidos.

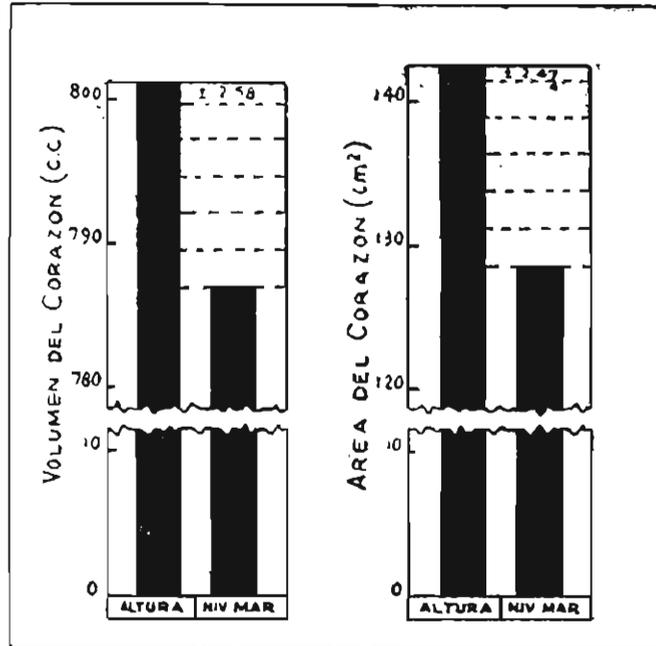


Figura 13

Representación gráfica del valor de la diferencia del volumen y del área del corazón en 22 determinaciones a nivel del mar y 16 de la altura.

Otro factor que interesa cuando se determina el volumen de expulsión con el método del acetileno, es el coeficiente de solubilidad de este gas en la sangre que como ha sido demostrado por Grollman (119) decrece según el grado de policitemia. Ni Grollman, ni Christensen en sus determinaciones en la ascensión, parece que hubieran considerado este factor que es lógico suponer que en el momento que se hacen presentes la policitemia y la mayor cantidad de hemoglobina, se encuentre reducido.

En cuanto a la contradicción aparente entre los datos obtenidos en la ascensión y en nativos de la altura, es posible considerar que en los primeros días el volumen de expulsión

se acerque a sus límites normales pero que secundariamente por aumento del volumen sanguíneo y otros caracteres que hemos analizado, aumente progresivamente con la edad o con factores diversos relacionados con la anoxemia. Faltan estudios comparativos y seriados del volumen de sangre y el volumen de expulsión en diferentes décadas de la vida y en los procesos patológicos de la altura, que indudablemente darán mucha luz en la interpretación de estos fenómenos.

En resumen, consideramos que el aumento del volumen de expulsión en las grandes alturas se debe principalmente a la hipervolemia y a la reducción plasmática por unidad de peso; y el hecho de que en los individuos que ascienden vuelva a los límites normales a los pocos días de residencia nos indica que el aumento es secundario y se hace presente solo después de un tiempo prolongado cuando el volumen de sangre y otros factores hemáticos han adquirido un nivel capaz de obrar en este sentido.

Trabajo del corazón.—Como ya lo hemos dicho, no existen observaciones en la literatura sobre el trabajo del corazón en las grandes alturas y esto nos obliga a fijar con precisión el concepto que nos merece esta medida funcional, derivado desde luego, de nuestros resultados.

El trabajo del corazón ha sido calculado con la siguiente fórmula de Starling (11):

$$W = Q.R. \frac{mV^2}{2g.} (*)$$

Otros factores que pueden influenciar en el trabajo del corazón además de los indicados en la fórmula son: a) el trabajo necesario para conferir a la sangre su energía potencial llevándola a la presión sistólica; b) el correspondiente para darle su incremento de energía cinética; c) el realizado por el frote (paredes vasculares, viscosidad); de el transformado en calor. La fórmula integral de Frank (14) considerando todos estos factores y la segunda ecuación de la fórmula de Starling solo encontró un margen de error de un 10% si se prescindía de ellos. De aquí que en los trabajos realizados en los últimos años se haya calculado el trabajo del corazón usando solo los factores Q y R.

El factor Q, que está dado por el volumen de expulsión

(*) Para la significación de cada término, véase el capítulo de métodos.

por minuto, hemos visto en nuestros casos, que en cifras absolutas (que son las que nos interesan para el cálculo del trabajo del corazón), apenas si está ligeramente aumentado en la altura pero que individualmente considerado influencia en algo hacia un aumento del trabajo del corazón. El factor R medido por la tensión media por 13.6, tampoco presenta una elevación manifiesta considerada en cifras absolutas. De aquí que el producto de estas pequeñas diferencias solo nos haya permitido apreciar un ligero aumento del trabajo del corazón en la altura, que apenas alcanza valor estadístico.

Ahora bien ¿las cifras obtenidas constituyen la representación exacta del trabajo del corazón en las grandes alturas?. Algunas consideraciones de orden teórico nos sugieren la afirmación de que el trabajo del corazón es mucho mayor del que le corresponde en el cálculo de la fórmula de Starling. En primer lugar mencionaremos que evaluando el factor Q de la fórmula del trabajo del corazón por el índice cardiaco correspondiente se obtiene un incremento aproximado de 20% sobre el valor hallado y como el volumen de expulsión debe interpretarse en términos de índice cardiaco, resulta que para un sujeto dado de la altura su corazón trabaja en sobrecarga a expensas del volumen de expulsión.

El factor R (resistencia periférica) presenta mayor interés todavía, precisamente por los diferentes estudios que se han practicado sobre la tensión arterial en la altura. De las varias observaciones que se han hecho sobre la tensión arterial en el nativo, anotamos las de Cervelli (64), Aste (67), Torres (76), Gallardo Alarcón (97) y Capdehourat (80). De las conclusiones de estos autores, cuyas cifras son aproximadamente iguales, se desprende en términos generales que en la altura la tensión M_x es menor, que la tensión M_n no presenta variación y que la diferencial, como consecuencia, se encuentra reducida; determinaciones de tensión media solo se han hecho por Torres, quien ha encontrado un aumento de 2.3 mm. Hg. comparando sus resultados con los del nivel del mar. Lo importante de considerar en estas observaciones es que la tensión diferencial está reducida a expensas de la M_x . es decir que para las cifras que se obtienen para determinada tensión M_x , su mínima correspondiente se encuentra elevada. Sin entrar en disensiones, que consideramos estériles, sobre la relación entre las tensiones M_d y M_n y su significación, consideramos que la tensión M_n mide en cierto modo la resistencia periférica y que por lo tanto su elevación indica un au-

mento de esta resistencia. Gallardo Alarcón (7) y Capdehourat (80) consideran que es conveniente corregir los datos obtenidos para la tensión arterial en la altura por la presión barométrica correspondiente; en esta forma los autores mencionados concluyen que a pesar de la reducción de las cifras, la tensión arterial está aumentada en la altura, especialmente la tensión mínima.

Intervienen todavía en la fórmula del trabajo del corazón otros factores que ya hemos señalado, y que consideramos que en la altura, dada la composición morfológica de la sangre, no puede relegarse por el hecho de que en el sujeto normal del nivel del mar constituyan un mínimum de error. Entre estos, mencionaremos la viscosidad sanguínea y el frote que indudablemente se encuentran aumentados.

El hecho tan interesante demostrado por Torres que en la ascensión aumenta la tensión diferencial a expensas de una disminución de la Mn indica, a nuestro modo de ver, que cuando los factores que aumentan la viscosidad no se hacen presentes todavía (policitemia, reducción plasmática, etc) la tensión Mn desciende por la vaso dilatación periférica (que facilita la difusión del O₂), pero que cuando la viscosidad aumenta constituyendo un factor de resistencia, ella vuelve a sus límites normales o los sobrepasa, solo a expensas de esta resistencia, ya que la dilatación periférica subsiste, haciéndose manifiesta cada vez mas.

En resumen consideramos que el ligero aumento del trabajo del corazón que hemos obtenido en la altura no representa con exactitud el trabajo real que cumple el músculo cardiaco y que esto se debe a las deficiencias en los métodos de apreciación de los diferentes factores que integran la fórmula del trabajo cuando se practican estudios a alturas de consideración. De todos modos, hemos hallado un incremento del trabajo cardiaco y creemos que su mejor exponente es el corazón hipertrófico de las alturas sobre el cual haremos algunas consideraciones.

Volumen del corazón.—De lo expuesto al considerar los datos obtenidos en las medidas del corazón se desprende que en la altura existe un aumento global del órgano que se acompaña así mismo de un incremento en el peso, datos que permiten caracterizar al corazón de la altura como un corazón hipertrófico. Esta observación no es sino una comprobación de previas investigaciones (112) (111) (113) (114) (115) en las que ha sido constante el hallazgo de una hipertrofia cardiaca

en condiciones de anoxia permanente, tanto en la experimentación animal como en el estudio del horabre a diferentes alturas.

Desde un punto de vista general podemos considerar que el corazón se hipertrofia o cuando aumentan las resistencias periféricas, o cuando los cambios metabólicos del músculo no se verifican de una manera normal (naturalmente que no consideramos en esta concepción las hipertrofias parciales determinadas por insuficiencias valvulares, procesos locales, etc.). Veamos cual de estos factores puede determinar el aumento del tamaño del corazón en la altura.

El aumento de la resistencia periférica la hemos considerado ampliamente al discutir el trabajo del corazón; hemos dicho, que en términos generales existe un ligero incremento de las tensiones mínima y media dependientes probablemente de la mayor viscosidad sanguínea que constituye un factor de resistencia.

En cuanto a los cambios metabólicos nos interesa considerar el consumo de oxígeno por el corazón. Es sabido que en la altura el eje sobre el cual reposan todas las modificaciones funcionales está dado por la baja tensión de oxígeno circulante que no puede ser aprovechado adecuadamente. La deficiente oxigenación del músculo cardiaco en la altura puede considerarse como equivalente a una mala irrigación a nivel del mar y como según las experiencias de Starling para un mismo trabajo, el corazón mal irrigado necesita emplear un mayor esfuerzo que el bien nutrido, resulta que el primero aumentará su volumen para realizar en forma eficiente su trabajo, con lo cual se acerca a los límites de su capacidad máxima de reserva. Es sabido por lo demás, que todo corazón que trabaja en los límites de su capacidad de reserva tiende a hipertrofiarse, transformándose así de hipodinámico en hiperdinámico; en este sentido el corazón de la altura debería ser considerado como hiperdinámico sino persistiese constante la injuria de la anoxia.

Indudablemente que el estudio de la respuesta cardiaca al esfuerzo dará muchas luces en la apreciación de la capacidad actual y la capacidad de reserva del corazón de la altura. Las observaciones de Monge (1) (2) y Aste (67) quienes han encontrado respuesta bradicárdica en unos casos y taquicárdica en otro, en sujetos de una misma altura, parecen indicar que estas respuestas corresponden a distintas situaciones del músculo cardiaco más que a un simple juego del sistema ner-

vioso vegetativo. Los hallazgos de Saenz (50) que muestran alteraciones electrocardiográficas consecutivas al esfuerzo, inducen a pensar que el corazón de la altura responde ante un esfuerzo mínimo como si trabajara en sobrecarga. De otro lado, Gross (120) ha demostrado recientemente que la anoxemia puede desarrollar cierto grado de fibrosis del miocardio, con o sin esclerosis coronaria; factores ambos, que dificultan la buena nutrición del órgano y que en las condiciones especiales del corazón de la altura representan un contingente enorme para conducirlo hacia la fatiga en cualquier momento en que sea solicitado para un esfuerzo mayor. La frecuencia de las insuficiencias cardíacas que se encuentran complicando a diversos procesos patológicos, en la altura, quizás no sean sino la consecuencia de estos hechos.

Tensión venosa y velocidad circulatoria.—Sólo haremos algunas consideraciones sobre estas dos medidas funcionales circulatorias, porque los resultados obtenidos en la altura las presentan en aparente contradicción fisiológica.

Mencionaremos en primer término que la relación entre la velocidad circulatoria y la tensión venosa no es tan estrecha; parece que ambas estuvieran influenciadas por los mismos factores sin que pueda afirmarse una interdependencia absoluta entre estos dos elementos circulatorios, tal como se desprende de las observaciones de Grollman (4) y de los estudios de Motta (125) y Ferretti (126).

Analizando las causas que pueden provocar un aumento de la tensión venosa encontramos que en la altura existe un aumento del volumen de sangre y mayor profundidad respiratoria (aumento de la presión negativa del tórax), factores que, entre otros, favorecen el retorno venoso e incrementan su tensión; pero al mismo tiempo la congestión periférica y la hipocapnia obran en sentido contrario. De todos modos es posible que prime la acción de la hiper volemia que a su vez actúa conjuntamente en la elevación del volumen minuto.

La velocidad circulatoria se presenta disminuída siendo probable que la causa responsable más importante de este hecho sea la viscosidad sanguínea además de la vasodilatación periférica, ya que la velocidad del flujo debe ser inversamente proporcional a la resistencia del líquido y a la sección del lecho vascular.

VII — SUMARIO Y CONCLUSIONES

Se ha explorado un conjunto de características circulatorias en 18 sujetos nativos de Morococha (4,538 metros), comparándose los resultados obtenidos con previas investigaciones y con los mismos caracteres estudiados a nivel del mar en 22 hombres sanos. Este estudio comparativo ha permitido apreciar ciertas modificaciones de la función circulatoria de los habitantes de la altura, cuyo carácter y significación se ha discutido sumariamente.

En un grupo de animales (perros) a nivel del mar y en otro de la altura se han practicado algunas observaciones en relación con la función circulatoria. Los resultados indican que los mecanismos de compensación, desde un punto de vista circulatorio, son idénticos que en el hombre.

Aunque no es posible formular conclusiones definitivas sobre algunos de los diferentes puntos estudiados se pueden sugerir las siguientes:

- 1.º—Apreciada cuantitativamente la función circulatoria en sujetos normales de 20 a 30 años, a nivel del mar (Lima) entre nosotros, no se observan variaciones de carácter racial en relación con los resultados obtenidos en otros lugares del mundo.
- 2.º—El índice cardíaco (volumen de expulsión por minuto y por m²) presenta un aumento moderado pero definido en sujetos nativos de 4,538 metros. Como no se ha encontrado variaciones de carácter racial, hay que admitir que este incremento o representa un fenómeno compensatorio por sí, o es consecuencia de otros factores de compensación (hipervolemia, reducción plasmática, aumento de la tensión venosa, etc.). Aceptamos como más probable esta última consideración.

- 3.°—El volumen de expulsión se eleva con la ascensión a las grandes alturas, alcanzando, al parecer su valor máximo desde el primer día de la ascensión. Este dato confirma los resultados obtenidos en precedentes investigaciones.
- 4.°—El corazón del nativo de la altura trabaja más que el del sujeto normal a nivel del mar. Considerado por m² de superficie presentan un aumento en su trabajo, de cerca de 20 % sobre los valores hallados a nivel del mar.
- 5.°—El volumen total de sangre circulante expresado en cc por kilo de peso se encuentra aumentado en los animales (perros) de la altura, existiendo a la vez una ligera reducción del plasma por unidad de peso; la cantidad total de hemoglobina expresada en gramos por kilo de peso presenta, así mismo, un incremento manifiesto. Estas observaciones hechas por primera vez en animales de la altura, confirman los resultados obtenidos recientemente en el hombre, por Hurtado.
- 6.°—Se ha comprobado un ensanchamiento de los diámetros trasverso y longitudinal del corazón en sujetos nativos de la altura. Considerados proporcionalmente el ensanchamiento del diámetro trasverso del tórax y el del corazón, el primero presenta un mayor aumento que este último.
- 7.°—El volumen (calculado en el hombre) y el peso del corazón (comprobado en animales) en la altura presentan un aumento manifiesto comparado con los resultados obtenidos a nivel del mar. Estos datos permiten considerar al corazón de la altura como un corazón hipertrófico. Entre las causas de la hipertrofia deben señalarse el mayor trabajo y la acción injuriente de la anoxia cuya persistencia puede llevar al músculo cardíaco a trabajar en las proximidades de su capacidad máxima de reserva.
- 8.°—El tiempo de circulación apreciada con las pruebas de "decoholina" y "óter" (brazo-red venosa de la lengua y brazo-capilares pulmonares) se encuentra prolongado en la altura. Esta disminución de la velocidad circulatoria debe ser considerada como consecuencia de la mayor viscosidad sanguínea y de la congestión periférica.
- 9.°—La tensión venosa presenta una ligera elevación en la altura, comparada con los valores medios obtenidos a nivel del mar.

- 10.°—El conjunto de las variaciones funcionales y anatómicas circulatorias que se han encontrado en el nativo de la altura sugieren que el sistema circulatorio responde frente a la anoxia elevando su nivel funcional. Lo importante de definir en este caso es si la hiperfunción, constituye un límite normal, estabilizado para cada grado de altura, o representa un esfuerzo que sobrepasa los límites fisiológicos.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Monge C.—Les Erytremies de L' altitud. Masson et Cie. París, 1929.
- 2.—Monge C.—El ritmo del pulso en los Andes. Ed. Reform. Méd. Lima, 1934.
- 3.—Monge C.—Anal. Facult. Sc. Med.; 1918.
- 4.—Gros L., Mendlowitz M., y Schauer G.—Am. Heart Jour; 1937, 13, 647.
- 5.—Wintrobe M. M.—The Am. Jour. of Med. Sc.; 1933, 85, 58.
- 6.—Peters J. P. y Van Slyke D. D.—Quant. Clin. Chemistry; vol. II, Methods. The Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1932.
- 7.—Grollman A.—The Cardiac Output of Man in Health and Disease. Ch. Thomas, Springfield, 1932.
- 8.—Grollman A., Friedman B., Clarck G. y Harrison T. E.—The Jour. of Clin. Invest 1933, 12, 751.
- 9.—Taylor F. A., Thomas A. B. y Schleiter G. H.—Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 1930, 27, 867.
- 10.—Gladstone S.—The Am. Jour. of Physiol.; 1935, 112, 705.
- 11.—Starling E. H.—Principles of Human Physiol. Lea and Febig. Philadelp. 1930, 5th ed., p. 734.
- 12.—Miller H. E.—The Am. Jour. of Med. Sc.; 1936, 191, 334.
- 13.—Danzer S. D.—The Am. Jour. Mer. Sc.; 1919, 137, 513.
- 14.—Franck O.—Ztschr. fur Biol., 1899, 37, 511.
- 15.—Starr I., Collins L. H. y Wood F. C.—The Jour. of Clin. Invest.; 1933, 12, 13.
- 16.—Stewart H., Deitrik J. y Crane N.—The Jour. of Clin. Invest.; 1938, 17, 237.
- 17.—Starr I. y Collins L. H.—The Am. Jour. of Physiol.; 1931, 96, 228.
- 18.—Winternitz M., Deutsch J. y Brull Z.—Med. Klin.; 1931, 27, 986.
- 19.—Pitzig W. M.—Am. Heart Jour.; 1935, 10, 1080.
- 20.—Levy R. L.—Arch. Inter. Med.; 1923, 32, 359.
- 21.—Hodges F. J. y Eyster J. E.—Arch. Int. Med.; 1926, 37, 707.
- 22.—Bardeen C. S.—Am. Jour. Anat.; 1918, 23, 423.
- 23.—Karstoff A.—Klin. Wochens.; 1933, 12, 262.
- 24.—Keith N. M., Rowntree L. G. y Gerarthy J. I.—Arch. Int. Med.; 1915, 16, 547.
- 25.—Hooper C. W., Smith H. P., Belt A. E. y Whipple G. H.—The Am. Jour. of Physiol. 1920, 51, 205.
- 26.—Hayasaka E.—Tohoku Jour. of Exp. Med.; 1927, 9, 401.
- 27.—Grollman A.—The Am. Jour. of Physiol.; 1929, 90, 210.
- 28.—Starr I., Donal J. S., Margollies A., Shaw R., Collins L. H. y Gamble C. J.—The Jour. of Clin. Invest.; 1934, 13, 561.

- 29.—Christensen H. W.—Arbeitsphysiol.; 1931, 4, 470.
- 30.—Linhard J.—Skan. Arch. fur Physiol.; 1918, 35, 117.
- 31.—Marshal N. y Grollman A.—The Am. Jour. of Physiol.; 1928, 86, 117.
- 32.—Burwel C. S. y Robinsson G. C.—The Jour. of Clin. Invest.; 1924, 1, 87.
- 33.—Eppinger H., v. Papp L. y Schwarzs H.—Ueber das Asthma Cardiale. Spring. Berlin 1,924.
- 34.—Bansi H. W.—Zeit. fur Klin. Med.; 1929, 110, 633.
- 35.—Kroetz C.—Citado por Grollman A. (7).
- 36.—Ewig W. y Hinsberg K.—Zeit. fur Klin. Med.; 1931, 115, 677.
- 37.—Rigoni C.—Courc e Circolaz; 1937, 15, 209.
- 38.—Lequime J.—Bull. et. Mem. Soc. Roy. Sc. Nat. et Méd.; 1936, 2, 38.
- 39.—Liljestrand G. y Sternstrom N.—Skand. Arch. fur Physiol.; 1920, 39, 167.
- 40.—Kroetz C.—Klin. Woch.; 1930, 9, 996.
- 41.—Grollman A.—The Am. Jour. of Physiol.; 1930, 93, 116.
- 42.—Berconsky I.—El Volumen circulatorio por minuto al estado normal y patológico. "El Ateneo". Buenos Aires, 1931.
- 43.—Möbitz W.—Zeit. fur Kreislaufforsch.; 1927, 19, 408.
- 44.—Lawrence J. S., Hurxthal L. M. y Bock A. V.—The Jour. of Clin. Invest.; 1927, 3, 613.
- 45.—Haller A. V.—Cit. por Grollman (7).
- 46.—Krogh A.—Skan. Arch. fur Physiol.; 1910, 27, 126.
- 47.—Erlanger J. y Hooker D. A.—Jhous Hopkins Hosp. Reports; 1904, 12, 145.
- 48.—Strasburger J.—Deutsch. Arch. fur Klin. Med.; 1907, 91, 378.
- 49.—Reklinhausen H. v.—Arch. fur Exp. Phat. und Med.; 1906, 55, 375.
- 50.—Sáenz M.—Tesis de Bachiller. Fac. de Sc. Med. Lima, 1938.
- 51.—Furst. I. y Soetbeer F.—Deutsch. Arch. fur Klin. Med.; 1907, 90, 190.
- 52.—Hoepner C.—Deutsch. Arch. fur Klin. Med.; 1907, 91, 403.
- 53.—Stone W. J.—Arch. Int. Med.; 1915, 16, 755.
- 54.—Branwell J. L., Downing A. C. y Hill A. V.—Heart; 1923, 10, 289.
- 55.—Hurtado A.—Anal. Facult. Sc. Med.; 1936, 19, 9.
- 56.—Liljestrand G. y Zander E.—Acta Med. Skand.; 1927, 66, 501.
- 57.—Nilyn G.—Zeit. fur Klin. Med.; 1931, 118, 584.
- 58.—Schonewald G.—Zict. fur die Ges. Exntl. Med.; 1932, 79, 413.
- 59.—Bromser P. y Ranke O. F.—Zeit. fur Biol.; 1930, 90, 467.
- 60.—Bazzet H. C., Cotton F. S., Laplace L. B. y Scott J. C.—The Am. Jour. of Physiol. 1935, 113, 312.
- 61.—Fick A.—Cit. por Starling (11).
- 62.—Starr I., Gamble C. J., Margolies A., Donal J. S., Joseph N. y Engle G.—The Jour. of Clin. Invest.; 1937, 16, 799.
- 63.—Godel E. y Chéhale C.—Press. Med.; 1936, 3, 48.
- 64.—Cervelli M.—Tesis de Bachiller. Fac. de Sc. Med. Lima, 1931.
- 65.—Katz L. N.—The Am. Jour. of Physiol.; 1932, 49, 579.
- 66.—Gneco Mozzo F.—El trabajo del corazón en Bogotá. Ed. "Cromos". Bogotá, 1936.
- 67.—Aste Salazar H.—Tesis de Bachiller. Facult. de Sc. Med. Lima, 1936.
- 68.—Esmein C.—Jour. de Med. Franc.; 1918, 7, 88.
- 69.—Vásquez G.—Press. Med.; 1931, 84, 917.
- 70.—Cantoni O.—Courc e Circolaz; 1936, 20, 2.
- 71.—Stewart H. J., Crane N. F. y Deitrik J. E.—The Jour. of Clin. Invest.; 1937, 16, 431.
- 72.—Gianelli V.—Diar. Radiol.; 1931, 10, 161.
- 73.—Nilyn G.—The Jour. of the Med. Assoc.; 1937, 109, 1333.

- 74.—Bainton J. H.—Am. Heart Jour.; 1932, 7, 331.
 75.—Bainton J. H.—Am. Heart Jour.; 1933, 8, 616.
 76.—Torres H.—(Tesis) Anal. Facult. Sc. Med.; 1937, 20, 349.
 77.—Cantoni O.—Coure e Circolaz.; 1932, 16, 345.
 78.—Charria Tovar.—Citado por Gueco Mozzo (66).
 79.—Barriga Villalva A. M.—Citado por Gueco Mozzo (66).
 80.—Capdehourat E. L., Morera V., Nanclares A., Cotino L. E., Cópola A. y Martínez A.—Estudios sobre la Biología del hombre de la Altitud. Minist. de Just. e Inst. Buenos Aires, 1937.
 81.—Gargil S.—New England Jour. of Med.; 1933, 209, 1089.
 82.—Hurtado A.—Estudios no publicados.
 83.—Jiménez Peñuelas B.—Citado por Gueco Mozzo (66).
 84.—Bay E. B.—The Jour. of Clin. Invest.; 1936, 15, 643.
 85.—Moritz F. y Tabora D.—Deutch. Arch. fur Klin. Med.; 1910, 48, 475.
 86.—Elpers D.—Dissert. Med. Kiel.; 1911, 5, 4.
 87.—Fuchs L.—Deutch. Arch. fur Klin. Med.; 1921, 85, 68.
 88.—Arnoldi C.—Coure e Circolaz.; 1927, 1145.
 89.—Kroetz C.—Citado por Bassi en Coure e Circolaz.; 1935, 21, 497.
 90.—Santucci G.—Rifor. Med.; 1929, 2, 75.
 91.—Claude y Villaret.—Arch. des Malad. du Cœur; 1926, 6, 98.
 92.—Tarr L., Openhaeimer B. S. y Sager R. U.—Am. Heart Jour.; 1933, 8, 776.
 93.—Cantoni O.—Coure e Circolaz.; 1935, 15, 475.
 94.—Vecchi M.—Coure e Circolaz.; 1932, 21, 307.
 95.—Hurtado A.—Am. Jour. Physic. Anthrop.; 1932, 17, 134.
 96.—Milovanovitch J. y Stanoyevitch I.—Comp. Rend. de la Soc. de Biol.; 1937, 76, 547.
 97.—Gallardo Alarcón.—Citado por Capdehourat (80).
 98.—Kuhn H.—Zeit. fur Exp. Phat. und Therap.; 1913, 14, 39.
 99.—Barcroft J. y colaboradores.—Phil. Trans. Roy. Soc. London; 1923, 211, 351.
 100.—Grollman A.—The Am. Jour. of Physiol.; 1930, 93, 19. z
 101.—Ewig W. y Hinsber K.—Klin. Wsehr.; 1930, 9, 1812.
 102.—Christensen H. W.—Skand. Arch. fur Physiol.; 1937, 76, 75.
 103.—Arnold. H. R., Carrier E., Smith H. P. y Whipple C. H.—The Am. Jour. of Physiol. 1921, 56, 13.
 104.—Mac Quarrie I. y Davis N. C.—The Am. Jour. of Physiol.; 1920, 51, 257.
 105.—Powers H. J., Bowie M. A. y Howard I. M.—The Am. Jour. of Physiol.; 1930, 92, 665.
 106.—Gibson J. G., Keeley J. L. y Jijoan M.—The Am. Jour. of Physiol.; 1938, 121, 800.
 107.—Marshal E. K.—The Am. Jour. of Physiol.; 1925, 72, 192.
 108.—Blalock N. S.—Arch. Surg.; 1927, 14, 732.
 109.—Robins B. H. y Baxter J. H.—The Jour. of Pharm. and Exp. Therap.; 1938, 62, 2.
 110.—Malthby M. A. y Williams U. E.—The Jour. of Lab. and Clin. Med.; 1936, 21, 354.
 111.—Strohl J.—Zool. Sahr.; 1910, 30, 1.
 112.—Van Liere J. E.—The Am. Jour. of Physiol.; 1936, 116, 294.
 113.—Campbell J. A.—British Jour. Exp. Phatol.; 1935, 16, 39.
 114.—Takeuchi T.—The Am. Jour. of Physiol.; 1925, 60, 283.
 115.—Van Liere J. E.—The Am. Jour. of Physiol.; 1927, 82, 724.
 116.—Rosahn P. D.—Human Biol.; 1935, 7, 267.
 117.—Gregg D. E. y Wigers C. J.—The Am. Jour. of Physiol.; 1933, 104, 423.
 118.—Goldsmith G.—Arch. Int. Med.; 1936, 58, 1041.
 119.—Grollman A.—Jour. Biol. Chem.; 1929, 82, 317.
 120.—Gross H. y Spark Ch.—Am. Heart Jour.; 1937, 14, 168.

- 121.—**Beecher H. y Brabshaw H. H.**—*Jour. of Thorac. Sur.*; 1933, 2, 439.
- 122.—**Vierdort-Meeh.**—Citado por Gross (4).
- 123.—**Llan J. y Facquet N.**—*Bull. et Mem. de la Soc. Med. de Hosp.*; 1935.
- 124.—**Hurtado A.**—Estudios por publicarse.
- 125.—**Motta G.**—*Coure e circolaz.*; 1937, 21, 7.
- 126.—**Ferretti S.**—*Gior. di Clin. Med.*; 1936, 14, 128.