RESPUESTA HEMATOLOGICA AL CAMBIO DE ALTITUD EN PACIENTES CON ANEMIA ANQUILOSTOMIASICA

Drs. OSWALDO LOAYZA, EDUARDO FLORES, EDISON JIMENEZ, JORGE HIDALGO y GONZALO CARBO

Laboratorios de Radioisótopos y clínico-hematológico del Hospital Eugenio Espejo, Quito

Las variaciones hematológicas en individuos normales sometidos a la exposición de altura, han sido objeto de varios estudios¹⁻². Por otro lado, estudios hematológicos en pacientes con anemia anquilostomiasica han sido realizados³⁻⁷; pero no existen trabajos en este tipo de pacientes sometidos a exposición de altura.

El presente trabajo tuvo por objeto estudiar las variaciones de parámetros hematológicos, incluyendo determinaciones de eritro y ferroquinesis, en pacientes con anemia ferropriva por infestación de anquilostoma. Estos pacientes en una primera fase fueron estudiados en su lugar de residencia habitual, Santo Domingo de los Colorados (altitud 1.200 metros); los mismos que posteriormente fueron trasladados a Quito (altitud 2.850 metros) para las mismas determinaciones. Complementariamente se efectuaron controles luego del tratamiento correspondiente.

MATERIALES Y METODOS

Fueron escogidos 15 pacientes residentes habituales de la zona subtropical de Santo Domingo de los Colorados, con grados variables de anemia ferropriva por anquilostomiasis: 12 hombres con edades comprendidas entre 10 y 48 años, y 3 mujeres con edades entre 25 y 54 años. Estos pacientes fueron estudiados: a) en su lugar de origen, b) al segundo y cuarto día de su arribo a Quito y c) luego de recibir terapia marcial y antihelmíntica. En la primera y segunda fase del estudio, estos pacientes no recibieron medicación alguna que pudiera interferir los resultados. En dos casos no se pudo completar el estudio de eritro y ferroquinesis por presentar un cuadro de edema agudo pulmonar de altura⁸, los que fallecieron al cuarto día de su arribo a Quito.

Se realizaron las siguientes determi-

naciones: hemoglobina (cianomethe-moglobin), hematocrito, reticulocitos, por métodos convencionales. Determinaciones de volemias y tiempo medio de vida eritrocitaria⁹⁻¹². Ferremia y TIBC¹³. Eritro y ferroquinesis¹¹⁻¹⁴⁻¹⁵.

Para los estudios de volemias, eritro y ferroquinesis, se usó material radio-activo de la casa "Philips", Holanda, en forma de soluciones estériles de cromato de sodio (Cr. 51) y cloruro férrico (Fe. 59). Las muestras fueron analizadas durante 10 minutos en un contador de centelleo de pozo, provisto de un cristal 1 × 1", modelo 810 B, "Baird Atomic", conectado a un siste-ma discriminador de altura de pulsos.

RESULTADOS

Las determinaciones hematológicas en el grupo de hombres y mujeres,

efectuadas antes y después de la expo-sición a la altura, se resumen en las Tablas I y II.

En general en el grupo de hombres (Tabla I) se observó un ligero incre-mento de los siguientes parámetros con el cambio de altura: hemoglobina, hematocrito, reticulocitos, volúmenes sanguíneo y globular, ferremia, hierro plasmático total. En cambio se observó disminución de los otros parámetros, exceptuando la vida media de eritrocitos, que permaneció inalterada.

Por otro lado, el grupo de mujeres (Tabla II) presentó un ligero incre-mento de los parámetros de: hemoglo-bina, hematocrito, reticulocitos, ferre-mia, recambios de hierro plasmático y globular, con disminución de los otros parámetros.

En la Tabla III se consignan los da-tos del grupo de hombres con las varia-

TABLA I

PARAMETROS HEMATOLOGICOS ESTUDIADOS EN HOMBRES, ANTES Y DESPUES DE LA EXPOSICION A LA ALTURA.— (1.200 y 2.850 metros sobre el nivel del mar)

Los valores se expresan como promedios ± error estandar

PARAMETROS	Nº Casos	Sto. Domingo (1.200 m.)	Quito (2.850 m.)	Diferencia	P.
Hemoglobina (g.%)	12	6.2 ± 3.2	7.5 ± 3.3	1.3	0.2
Hematocrito (%)	12	23.4 ± 3.4	25.2 ± 3.7	1.8	0.1
Reticulocitos (%)	11	1.9 ± 1.1	2.6 ± 2.0	0.7	0.3
Vol. sanguíneo (ml./kg.)	12	83.4 ± 9.9	84.2 ± 9.0	0.8	0.2
Vol. globular (ml/kg.)	12	14.9 ± 6.2	16.4 ± 8.5	1.5	0.3
Vol. plasmático (ml./kg.)	12	68.4 ± 3.2	66.2 ± 8.5	2.2	0.3
Vida media eritrocitos (días)	8	18.8 ± 4.9	19.0 ± 5.0	0.2	0.6
Hierro sérico (gammas %)	10	36.3 ± 5.2	40.4 ± 6.7	4.1	0.2
T1/2 Fe 59 plasmático (min.)	10	28.6 ± 7.7	28.3 ± 9.5	0.3	0.05
Fe plasmático total (gammas)	10	1007.0 ± 645	986.0 ± 555	21.0	0.3
Fe eritrocitos total (mg.)	10	745.0 ± 414	822.0 ± 413	77.0	0.3
Recambio Fe plas. (mg./24 h.)	10	42.6 ± 4.1	36.3 ± 5.2	6.3	0.4
Recambio Fe eritr. (mg./24 h.)	10	39.4 ± 8.5	33.0 ± 5.3	6.4	0.8

TABLA II

PARAMETROS HEMATOLOGICOS ESTUDIADOS EN MUJERES, ANTES Y DESPUES DE LA EXPOSICION A LA ALTURA.— (1.200 y 2.800 metros sobre el nivel del mar)

Los valores se expresan como promedios ± error estandar.

PARAMETROS	Nº Casos	Sto. Domingo (1.200 m.)	Quito (2.850 m.)	Diferencia	P.
Hemoglobina (g.%)	3	3.7 ± 1.2	4.1 ± 1.4	0.4	0.8
Hematocrito (%)	3	15.3 ± 2.3	15.6 ± 1.8	0.3	0.8
Reticulocitos (%)	3	3.8 ± 00.3	4.7 ± 1.6	0.9	0.8
Vol. sanguíneo (ml./kg.)	3	87.0 ± 30.2	75.6 ± 16.8	11.4	0.2
Vol. globular (ml./kg.)	3	11.3 ± 4.8	10.4 ± 3.3	0.9	0.8
Vol. plasmático (ml./kg.)	3	75.3 ± 24.6	65.1 ± 13.6	10.2	0.2
Vida media eritrocitos (días)	3	—	14.6 ± 3.0	—	—
Hierro sérico (gammas %)	3	34.4 ± 14.7	39.5 ± 20.2	5.1	0.4
T 1/2 Fe 59 plasmático (min.)	3	29.1 ± 7.7	21.1 ± 3.1	8.0	0.4
Fe plasmático total (gammas)	3	1129.0 ± 713	1064.0 ± 486	65.0	0.4
Fe eritrocitos total (mg.)	3	511.0 ± 234	438.0 ± 182	73.0	0.7
Recam. Fe plas. (mg./24 h.)	3	46.7 ± 37	48.0 ± 15.3	1.3	0.2
Recam. Fe eritr. (mg./24 h.)	3	46.7 ± 37	48.0 ± 15.3	1.3	0.2

TABLA III

VARIACIONES DE LOS PARAMETROS ESTUDIADOS EN HOMBRES, ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO EN QUITO, COMPARADOS CON DATOS NORMALES

PARAMETROS	Controles normales (10 casos)	Antes del tratamiento (Quito)	Después del tratamiento (Quito)	Nº casos
Hemoglobina (g.%)	15.4 ± 1	7.5 ± 3.3	12.8 ± 1.5	12
Hematocrito (%)	51.2 ± 1.5	25.2 ± 3.7	42.0 ± 4.1	12
Reticulocitos (%)	—	2.6 ± 2.0	1.6 ± 0.9	11
Vol. sanguíneo (ml/kg.)	66.2 ± 4.4	84.2 ± 9.1	72.4 ± 3.2	12
Vol. globular (ml/kg.)	31.1 ± 2.8	16.4 ± 8.5	29.1 ± 7.3	12
Vol. plasmático (ml/kg.)	35.0 ± 2.4	66.2 ± 8.5	43.0 ± 7.6	12
Vida media eritrocitos (días)	26.3 ± 5.8	19.0 ± 5.0	25.9 ± 5.9	8
Hierro sérico (gammas %)	112.0 ± 3.8	40.4 ± 6.7	87.4 ± 8.5	10
T1/2 Fe 59 plasmático (min.)	77.1 ± 5.6	28.3 ± 9.5	65.0 ± 5.6	10
Fe plasmát. total (gammas)	2397.0 ± 342	986.0 ± 555	1741.0 ± 668	10
Fe eritrocitos total (mg.)	1937.0 ± 552	822.0 ± 413	1475.0 ± 574	10
Recamb. Fe plas. (mg./24 h.)	33.2 ± 5.8	36.3 ± 5.2	31.2 ± 6.4	10
Recamb. Fe eritr. (mg./24 h.)	29.9 ± 4.3	33.0 ± 5.3	28.0 ± 5.1	10

TABLA IV

VARIACIONES DE LOS PARAMETROS ESTUDIADOS EN MUJERES, ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO EN QUITO, COMPARADOS CON DATOS NORMALES

PARAMETROS	Controles normales (16 casos)	Antes del tratamiento (Quito)	Después del tratamiento (Quito)	Nº casos
Hemoglobina (g.%)	12.9 $\pm$ 1.08	4.1 $\pm$ 1.4	12.4 $\pm$ 3.1	3
Hematocrito (%)	42.1 $\pm$ 4.3	15.6 $\pm$ 1.8	42.6 $\pm$ 6.1	3
Reticulitos (%)	—	4.7 $\pm$ 1.6	1.3 $\pm$ 0.7	3
Vol. sanguíneo (ml./kg.)	70.8 $\pm$ 6.5	75.6 $\pm$ 16.8	60.2 $\pm$ 22.6	3
Vol. globular (ml./kg.)	27.3 $\pm$ 7.9	10.4 $\pm$ 3.3	22.1 $\pm$ 7.7	3
Vol. plasmático (ml./kg.)	43.2 $\pm$ 3.9	65.1 $\pm$ 13.6	38.1 $\pm$ 16	3
Vida media eritroc. (días)	23.0 $\pm$ 3.5	14.6 $\pm$ 3	24.8 $\pm$ 7.6	3
Hierro sérico (gamma%)	32.5 $\pm$ 7.4	39.5 $\pm$ 20.2	92.5 $\pm$ 7.4	3
T1/2 Fe 59 plasmát. (min.)	88.8 $\pm$ 3.4	21.1 $\pm$ 3.1	61.6 $\pm$ 14.7	3
Fe plasmát. total (gams.)	1812.0 $\pm$ 569	1064.0 $\pm$ 486	1412.0 $\pm$ 187	3
Fe eritroc. total (mg.)	1277.0 $\pm$ 325	438.0 $\pm$ 182	997.6 $\pm$ 324	3
Recam. Fe plasma (mg./24 h.)	20.6 $\pm$ 6.4	48.0 $\pm$ 15.3	24.6 $\pm$ 7.4	3
Recamb. Fe erit. (mg./24 h.)	20.6 $\pm$ 6.4	48.0 $\pm$ 15.3	21.9 $\pm$ 7.6	3

ciones sufridas antes y después del tratamiento en Quito, comparadas con valores normales¹⁶; igualmente en la Tabla IV se anotan estas variaciones para el grupo de mujeres.

En general tanto en el grupo de hombres (Tabla III), como en el de las mujeres (Tabla IV) se observó una tendencia hacia la normalización de los parámetros, luego del tratamiento.

DISCUSION

En general, en cuanto se refiere a la variación de parámetros hematológicos en este tipo de anemias, los valores encontrados son semejantes a los señalados por otros autores³⁻⁷. En las Tablas I y II se consignan las variaciones sufridas con la exposición de altura. En las figuras 1 y 2 se observan

los cambios experimentados en los diferentes parámetros en el grupo de hombres, durante sus tres fases de estudio, comparados con valores normales³⁶. Debiendo anotarse que en general el incremento o disminución de los parámetros estudiados, antes y después de la exposición a la altura, tienen relativa significación desde el punto de vista estadístico, ya que se obtuvieron valores de probabilidad entre .05 y .8 según se observa en la Tabla I. El parámetro que más variación presentó fue el relacionado con el tiempo medio de desaparición de Fe 59 plasmático; en este caso, tanto el valor promedio como la amplitud de variación fueron influidos por un caso (caso Nº 10) en el cual se observó una disminución equivalente al 33% entre las dos determinaciones iniciales. Independientemente de este factor, la va-

riación pudo deberse a que estos pacientes fueron bastante sensibles a pequeñas disminuciones de tensión de oxígeno, la que daría lugar a una mayor actividad eritropoyética. Además, por estar disminuídas las reservas de hierro, no se llegan a alterar significativamente los otros parámetros.

El pequeño incremento de valores de hemoglobina, hematocrito, volumen globular en los pacientes estudiados, fue muy semejante al encontrado en personas normales expuestas a una mayor altura (altitud 4.500 m.)¹⁻² y estudiadas al segundo día de su arribo; lo que corrobora lo anteriormente dicho de una mayor sensibilidad de estas pacientes a pequeñas disminuciones de tensión de oxígeno.

Analizando estos datos, pudo observarse que la magnitud de respuesta en cuanto al aumento se refiere, fue variable dependiendo de los niveles iniciales de hemoglobina encontrados en los pacientes. Así, los que inicialmente presentaron valores de hemoglobina entre 5 y 9 g.%, fueron los que experimentaron aumentos más significativos, luego de su traslado a una mayor altura. Posiblemente, estos valores constituyen los niveles críticos dentro de los cuales el estímulo de anoxia fue suficiente para provocar este incremento.

Los pacientes que presentaron valores iniciales por debajo de 5 g.%, no incrementaron sus valores por estar posiblemente muy disminuídas sus reservas de hierro; por esta razón el estímulo anóxico no produjo incremento en sus valores, convirtiéndose más bien

en causa determinante para la producción de edema agudo pulmonar de altura, en dos casos cuyas cifras iniciales fueron de 2 y 3 g.% de hemoglobina.

En un tercer grupo de pacientes con valores iniciales superiores a 10 g.%, tampoco se observó un incremento apreciable de sus cifras de hemoglobina, porque puede suponerse que las reservas de hierro disponible en estos pacientes eran suficientes para suplir las necesidades requeridas a este cambio de altura; y por lo tanto, la baja presión de oxígeno a la que fueron sometidos no constituyó un estímulo suficiente para provocar grandes aumentos de estos valores.

Es de esperarse que estos incrementos de hemoglobina sean regulados por la producción de eritropoyetina causada por el estímulo anóxico, como experimentalmente fue provocada por Reissman¹⁷.

El incremento de los valores de hemoglobina, hematocrito y masa globular en verdad son significativas y reales, y están de acuerdo con principios fisiológicos, ya que, si bien se observó una disminución de volumen plasmático (hemoconcentración), existe una real producción de volumen globular, porque conjuntamente aumenta el volumen sanguíneo.

Estudios anteriores² muestran que el nivel de hierro sérico en individuos normales luego de dos horas de su arribo a la altura, disminuyen de 92 a 60 gammas%, lo que indicaría un balance negativo temprano entre las reservas y la captación de hierro por los hematíes. En los pacientes estudiados no

se encontró este cambio, posiblemente por ser muy pequeño el aumento de células rojas o porque estos pacientes se estudiaron al segundo y cuarto día de su arribo, cuando ya existía un equilibrio en el balance del hierro.

Según los datos sintetizados en las Tablas III y IV, luego de tratamiento, todos los parámetros estudiados tienden a normalizarse, aunque no llegan a cifras consideradas normales en virtud del corto tiempo de hospitalización.

RESUMEN

En 15 pacientes con diagnóstico de anemia ferropriva anquilostomiásica se hicieron determinaciones de: hematocrito, hemoglobina, reticulocitos, volúmenes, eritro y ferroquinesis, tiempo medio de vida eritrocitaria en su lugar de origen (Santo Domingo de los Colorados) altitud 1.200 m. y luego de su traslado a Quito (altitud 2.850 m.). Se observó, en general, un incremento de: hemoglobina, hematocrito, reticulocitos, volúmenes sanguíneo y globular, ferremia y hierro plasmático total; disminución de: volumen plasmático, tiempo medio de desaparición de Fe 59 plasmático, recambio de hierro plasmático y globular; la vida media eritrocitaria permaneció inalterada.

Estas variaciones aunque fueron constantes, el valor de su significación estadística fue mayor al 10%.

Luego del tratamiento se observó una tendencia a la normalización de los parámetros estudiados.

De lo estudiado puede concluirse:

a) Los valores de los diferentes pa-

rámetros en este tipo de pacientes, son semejantes a los encontrados por otros autores.

b) El incremento de hemoglobina es semejante a lo reportado para individuos normales expuestos a una mayor altura.

c) Los pacientes con valores de hemoglobina iniciales entre 5 y 9 g.%, son los que mostraron mayor incremento de hemoglobina, hematocrito y volumen globular.

Pacientes con valores por sobre y debajo de estas cifras no experimentaron mayores variaciones.

SUMMARY

In 15 patients with severe anemia due to intestinal parasites (*Necator americano*) the influence of the change in altitude were studied. Hematologic examination in their own environment (3.600 feet over the sea level) was performed prior their mobilization to a hospital, in Quito (9.000 feet over the sea level). This included: hemoglobin, hematocrit, reticulocytes, erythrocytic half-life, iron concentration half-life of the Fe 59 in plasma, exchange of iron, etc.

Changes due to the altitude, consisting in an increase in hemoglobin, red blood cells count, reticulocytes, etc., were very similar to those observed in normal people going to higher altitude, but increase in hemoglobin and hematocrit was higher in patients with initial values of hemoglobin between 4 and 9 g./100 ml. than in patients with concentration of hemoglobin over 9 g.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. REYNAFARJE, C., and RAMOS, J.— Influence of altitude changes of intestinal iron absorption. *J. Lab. & Clin. Med.* 57: 848, 1961.
2. REYNAFARJE, C.— Iron metabolism during and after altitude exposure in man and in adapted animals (camelids). *Fed Proceed*, 25: 1240, 1966.
3. RHOADS, C. P., CASTLE, W., et al.— Observations on the etiology and treatment of anemia associated with hookworm infection in Puerto Rico. *Medicine* 13: 317, 1934.
4. BROWN, H. W., and OTTO, G. F.— Hemoglobin and feticulocyte studies on hookworm and malaria infected children. *Am. J. Hyg.* 33: 22, 1941.
5. LAYRISSE, M. et al.— Hookworm anemia; iron metabolism and erythrokinetics. *Blood* 18: 61, 1961.
6. ROCHE, M., and LAYRISSE, M.— The nature and causes of hookworm anemia. *Am. J. Trop. Med. & Hyg.* 15: 1043, 1966.
7. LAYRISSE, M., LINARES, J., ROCHE, M.— Excess hemolysis in subjects with severe iron deficiency anemia associated and nonassociated with hookworm infections. *Blood* 25: 63, 1965.
8. CANELOS, P. y CENTENO, E.— Edema pulmonar de las grandes alturas. *Rev. Ecuat. Med. y Cient. Biol.* 5: 41, 1967.
9. VARELA, J. E.— Radioisótopos en hematología. *Rev. Asoc. Med. Argent.* 72: 482, 1958.
10. VEALL, N., and VETTER, H.— Radioisotope techniques in clinical research and diagnosis, Butterworth Co. L. T. D., London, 1958.
11. HUGHES JONES, N. C., and MOLLISON, P. L.— The interpretation of measurement with Cr 51 labelled red cells. *Clin. Sc. London*, 15: 207, 1956.
12. O'BRIEN, T. Jr.— Effect of multiple saline washes on life span of rabbit erythrocyte. *Am. J. Clin. Path.* 29: 334, 1958.
13. LAUBER, K.— Determination of iron and iron binding capacity of serum without deproteinization. *J. Clin. Chem.* 3: 96, 1965.
14. HUFF, R. I., et al.— Plasma and red cell iron turnover in normal and in patients having various hematopoietic disorders. *J. Clin. Invest.* 29: 1941, 1950.
15. BOTHWELL, T. J., et al.— Erythrokinetics. *Blood* 12: 409, 1957.
16. MOSQUERA, W. BRAVOMALO.— Determinación de volemias, eritro y ferroquinesis en personas normales en Quito. Tesis doctoral, Universidad Central. Quito, 1966.
17. REISSMANN, R.— Protein metabolism and erythropoiesis. II Erythropoietin formation and erythroid responsiveness in protein-deprived rats. *Blood* 23: 146, 1964.