

# LA FUNCION HEPATICA EN LAS GRANDES ALTURAS(\*)

SIEGFRIED BERENDSHON(\*\*)

El hombre que vive en las grandes alturas está sometido a un stress constante condicionado por la baja tensión del  $O_2$  del aire que respira, esto determina que se pongan en juego una serie de mecanismos que le permiten adaptarse en dicho ambiente, es el fenómeno de aclimatización a la altura (hipoxia crónica). Así, como respuesta a la insaturación arterial condicionada por el  $PO_2$  que está reducido, modifican su sistema hematopoyético incrementando su producción, dando lugar a la bien conocida policitemia de la altura que es una forma de compensación a la hipoxia (1 - 2) también da lugar a modificaciones en otros sistemas: respiratorio, cardiovascular, etc. El hígado, centro y control de todos los metabolismos intermediarios, es uno de los órganos que más oxígeno utiliza debido a las múltiples funciones que realiza, por lo tanto, la hipoxia sea cual fuere su origen, podría condicionar cambios en su función y estructura.

Se han realizado algunos estudios de la función hepática en la hipoxia aguda no habiéndose obtenido variaciones en relación con la función normal, (3) debido probablemente al poco tiempo transcurrido para que se produzcan modificaciones, o a la falta de pruebas más sensibles para determinar las más leves alteraciones funcionales.

En la hipoxia crónica se han realizado estudios de la función hepática en forma parcial, de preferencia acerca de la bilirrubina y su catabolismo (4 - 5).

Nosotros estamos interesados en el estudio de la función hepática en la hipoxia crónica de las grandes alturas para determinar si se producen modificaciones funcionales y de esta manera contribuir a un mejor conocimiento de la fisiología del hombre que habita en las grandes alturas. En el presente trabajo realizamos algunas pruebas funcionales estáticas y dinámicas que nos van a permitir valorar y establecer el grado funcional hepático y hallar una correlación con el de los sujetos del nivel del mar.

## MATERIAL Y METODOS

Los diferentes estudios fueron llevados a cabo en 60 sujetos de sexo masculino, 30 nativos del nivel del mar (Lima 120 mts. de altura, P. B. 750 mm. Hg.) y en 30 sujetos nativos de las grandes alturas (Morococha 4,540 mts. de altura P. B. 460 mm. Hg.) cuyas edades fluctuaron entre los 21 y 40 años; en todos ellos se descartó patología hepática previa.

Las muestras de sangre se tomaron en ayuno no menor de 12 hs. y se realizaron las siguientes determinaciones: Hemoglobina, (6) Hematocrito, (7) Bilirrubina total y fraccionadas, (8) Seroproteínas Totales y fraccionadas,

(\*) Trabajo realizado en el Instituto de BIOLOGIA ANDINA (U. N. M. SAN MARCOS)

(\*\*) Del laboratorio de Investigaciones de Gastroenterología, de la Cátedra de Clínica Médica. (Fac. Medicina Universidad San Marcos).

(<sup>9</sup>) Fósforo inorgánico, (<sup>10</sup>) fosfatasa alcalina, (<sup>11</sup>) Pruebas del zinc, (<sup>12</sup>) Timol, (<sup>13</sup>) y cefalina colesterol, (<sup>14</sup>) transaminasas glutámico pirúvica y glutámico oxalacética (<sup>14</sup>) y la excreción de Bromosulfotaleína inyectándose 5 mgrs. por Kg. de peso. (<sup>15</sup>)

Todos los resultados fueron sometidos a estudios estadísticos y comparativos.

#### RESULTADOS

En la tabla 1, representamos los valores encontrados en el estudio de la hemoglobina

y del hematocrito en los sujetos normales del nivel del mar y de la altura, los resultados son similares a los hallados por otros autores. (<sup>16</sup>).

Estas determinaciones se hicieron para establecer una correlación con las pruebas funcionales hepáticas practicadas en los mismos sujetos, como veremos más adelante.

**Bilirrubinemia.**— En la tabla 2, representamos los valores encontrados para la sero-bilirrubina total y fraccionada a nivel del mar y en la altura.

La cifra media para la bilirrubina total a nivel del mar fue 0.69 mgrs. % con valores

#### T A B L A 1

Valores de Hemoglobina y del Hematocrito encontrados en los sujetos nativos residentes en el nivel del mar y en las grandes alturas.

	HEMOGLOBINA		HEMATOCRITO	
	Nivel del mar	Altura	Nivel del mar	Altura
Media ±E.S.	15.19±0.21	21.1±0.30	45.6±0.12	61.8±1.38
Desv. St. ±E.S.	1.18±0.15	1.65±0.21	0.74±0.09	7.48±0.97
Coef. var.	7.0%	7.8%	1.0%	12.1%
Valores extremos	13.1—17.6	17.2—24.8	39.0—51.5	49.6—76.0

#### T A B L A 2

Valores encontrados para las bilirrubinas en el suero de sujetos normales residentes del nivel del mar y de las grandes alturas.

		Media ±E. S.	Desv. St. ±E.S.	Coef. var.	Valores extremos
Bilirrubina directa 1'	Nivel del Mar	0.10±0.007	0.04±0.005	40.0	0.07—0.19
	Altura	0.10±0.009	0.05±0.006	50.0	0.0—0.26
Bilirrubina directa 15'	Nivel del Mar	0.26±0.02	0.11±0.01	42.0	0.11—0.61
	Altura	0.34±0.02	0.16±0.02	48.0	0.07—0.75
Bilirrubina indirecta	Nivel del Mar	0.41±0.03	0.20±0.02	51.0	0.20—0.81
	Altura	0.92±0.11	0.64±0.08	71.0	0.14—2.23
Bilirrubina total	Nivel del Mar	0.69±0.04	0.28±0.03	40.0	0.31—1.42
	Altura	1.27±0.09	0.74±0.13	58.0	0.26—2.78

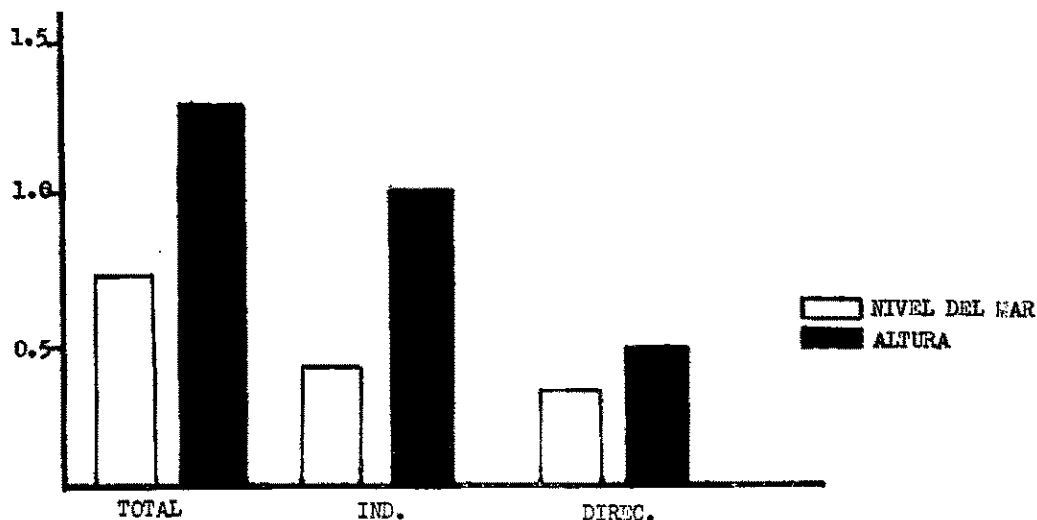


Fig. 1.—Relación entre la bilirrubinemia de los sujetos del nivel del mar y de las grandes alturas.

extremos entre 0.31 a 1.42 mgrs. %, la cifra media para la bilirrubina indirecta fue de 0.41 mgrs. %, con variaciones entre 0.20 y 0.81 mgrs. %, la cifra media de bilirrubina directa al minuto fue de 0.10 mgrs. %, con variaciones extremas entre 0.07 y 0.19 mgrs. %, la cifra media encontrada para la bilirrubina directa a los 15 minutos fue de 0.26 mgrs. %, con valores extremos entre 0.11 y 0.61 mgrs. %; estos resultados concuerdan con los hallados en nuestro medio por otros autores. (17).

Los sujetos en hipoxia crónica, presentaron una cifra media para la bilirrubina total de 1.27 mgrs. %, con variaciones extremas entre 0.26 y 2.78 mgrs. %, la cifra media de la bilirrubina indirecta fue de 0.92 mgrs. %, con valores extremos entre 0.14 y 2.03 mgrs. %, la media encontrada para la bilirrubina directa al minuto fue de 0.10 mgrs. %, con valores extremos entre 0 y 0.26 mgrs. %; la cifra media de la bilirrubina directa a los 15 minutos fue de 0.34 mgrs. % con variaciones extremas entre 0.07 y 0.75 mgrs. %. Estos valores son similares a los encontrados en estudios previos realizados en las mismas condiciones por otros autores. (18)

La bilirrubina directa alcanzó cifras superiores a la indirecta en un 6.6% en los sujetos del nivel del mar y de las grandes alturas.

La bilirrubina total en la altura alcanzó cifras superiores a las consideradas como normales en un 53.3 % de los sujetos estudiados.

En la figura 1, establecemos una correlación entre la bilirrubinemia de los sujetos del nivel del mar y la encontrada en los de las grandes alturas. En el estudio de la bilirrubina de los sujetos residentes en la altura, se observa la tendencia de que a mayor bilirrubina total, mayores son los valores de la bilirrubina indirecta.

La diferencia encontrada en las cifras de bilirrubina total y bilirrubina indirecta entre los sujetos nativos del nivel del mar y de las grandes alturas tuvo significado estadístico ( $P < 0.001$ .)

**Seroproteínas.**— En la tabla 3, exponemos los resultados encontrados en el estudio de las seroproteínas a nivel del mar y en la altura, la cifra media encontrada en los sujetos del nivel del mar para las albúminas fue de 4.41 grms. %, con valores extremos entre 3.65 y 5.20 grms. %, la cifra media para las glo-

T A B L A 3

Valores encontrados para las seroproteínas en los sujetos normales del nivel del mar y de las grandes alturas.

		Media ±E.S.	Desv. St. ±E.S.	Coef. var.	Valores extremos
Albúmina	Nivel del Mar	4.41±0.06	0.34±0.04	7.0	3.65—5.20
	Altura	5.35±0.04	0.28±0.03	6.4	3.80—5.20
Globulina	Nivel del Mar	3.11±0.05	0.30±0.03	9.0	2.70—3.85
	Altura	3.33±0.07	0.39±0.05	11.7	2.40—4.00
Proteínas Totales	Nivel del Mar	7.30±0.06	0.37±0.04	5.0	6.90—8.15
	Altura	7.69±0.04	0.45±0.05	5.8	6.80—8.40

Relación albúmina/globulina

Nivel del Mar 1.42  
Altura 1.32

bulinas fue de 3.11 grms. %, con variaciones entre 2.70 y 3.85 grms. %, la cifra media para las proteínas totales fue de 7.30 grms. %, con valores extremos entre 6.90 y 8.15 grms. %, la relación entre las albúminas y globulinas fue de 1.42. Estos valores concuerdan con los hallados por otros autores para sujetos normales del nivel del mar. (19)

La cifra media de albúminas para los sujetos nativos de las grandes alturas fue de 4.35 grms. %, con valores extremos entre 3.80 y 5.20 grms. %, la cifra media para las globulinas fue de 3.33 grms. %, con variaciones entre 2.40 y 4.00 grms. %; la cifra media pa-

ra las proteínas totales fue de 7.69 grms. % con variaciones extremas entre 6.80 y 8.40 grms. %.

La relación entre las albúminas y globulinas fue de 1.32 cifra inferior a la encontrada en los sujetos del nivel del mar.

En la Gráfica 2, establecemos una correlación entre los valores encontrados para las seroproteínas en los sujetos nativos residentes en el nivel del mar y de la altura. Los valores medios de proteínas totales en los sujetos de las grandes alturas fueron más elevados que los del nivel del mar, pero la diferencia no tuvo significación estadística.

T A B L A 4

Valores de retención de Bromosulfotaleína en los sujetos normales del nivel del mar y de las grandes alturas.

		Media ±E.S.	Desv. St. ±E.S.	Coef. var.	valores extremos
B. S. P. 15'	Nivel del Mar	22.5±0.93	5.12±0.66	22.0	12.5—33.2
	Altura	22.6±0.78	4.28±0.55	18.9	16.3—31.6
B. S. P. 30'	Nivel del Mar	6.20±0.40	2.22±0.28	35.0	2.5—12.4
	Altura	7.85±0.58	3.31±0.42	42.1	3.2—14.5
B. S. P. 45'	Nivel del Mar	2.92±0.27	1.50±0.19	51.0	0.0—6.3
	Altura	3.46±0.23	1.26±0.16	36.0	0.7—6.1

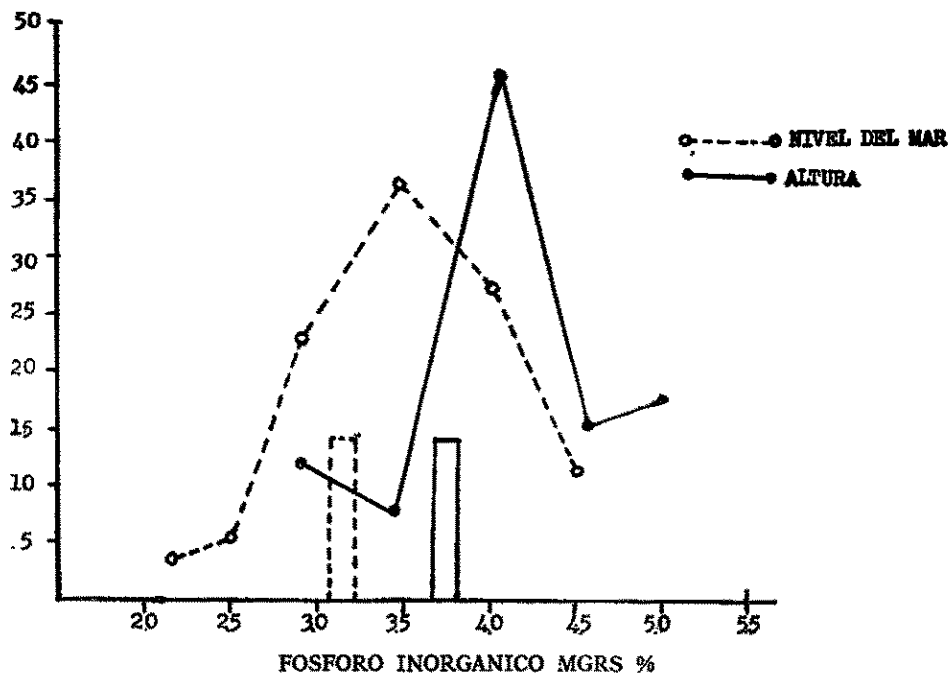


Fig. 2.—Distribución de los valores encontrados para el fósforo inorgánico en los sujetos normales nativos del nivel del mar y de la altura.

**Prueba de excreción de la Bromosulfotaleína.**— En la tabla 4 representamos los valores encontrados en la prueba de excreción de la bromosulfotaleína en los sujetos residentes en el nivel del mar y de la altura la cifra media de retención en los sujetos del nivel del mar a los 30 minutos fue de 6.20 %, con variaciones extremas entre 2.5 y 12.4 %; la cifra media de retención a los 45 minutos fue de 2.92 %, con variaciones extremas entre 0 y 6.3 %, estos resultados están en relación con los hallados por otros autores en sujetos normales del nivel del mar. (20).

En los sujetos de las grandes alturas, la cifra media de retención a los 30 minutos fue de 7.85 %, los valores extremos entre 3.2 y 14.5 %; la cifra media a los 45 minutos fue de 3.46 %, con variaciones entre 0.7 y 6.1 %.

**Fósforo Inorgánico.**— En la tabla 5, representamos los valores encontrados para el

fósforo inorgánico; en los sujetos del nivel del mar la cifra media fue de 3.38 mgrs. %, con variaciones extremas entre 2.15 y 4.15 mgrs. %, valores que concuerdan con las cifras medias encontradas por otros autores; (21) en los sujetos residentes en las grandes alturas la cifra media fue de 3.95 mgrs. %, con variaciones entre 3.00 y 4.70 mgrs. %, valores que se encuentran por encima de las cifras halladas al nivel del mar.

En la figura 2, establecemos una correlación entre los valores encontrados para el fósforo inorgánico en los sujetos del nivel del mar y de las grandes alturas.

**Fosfatasa Alcalina.**— En la tabla 5, se encuentran representados los valores hallados en el estudio de la actividad de fosfatasa alcalina; la cifra media para los sujetos del nivel del mar fue de 3.51 Unidades Bodansky, con valores extremos entre 2.55 y 5.40 U.B., es-

T A B L A 5

Valores del fósforo inorgánico y fosfatasa alcalina encontrados en el suero de sujetos normales del nivel del mar y de las grandes alturas.

	Media $\pm$ E.S.	Desv. St. $\pm$ E.S.	Coef. Var.	Valores extremos
Fósforo In. Nivel del Mar	$3.38 \pm 0.09$	$0.51 \pm 0.06$	15.0	2.15—4.15
Fósforo In. Altura	$3.95 \pm 0.09$	$0.50 \pm 0.66$	12.0	3.00—4.70
Fosf. Alcali. Nivel del Mar	$3.51 \pm 0.15$	$0.83 \pm 0.10$	23.0	2.55—5.40
Fosf. Alcali. Altura	$5.70 \pm 0.27$	$1.51 \pm 0.19$	26.0	3.30—9.50

tos valores concuerdan con los encontrados por otros autores (22). La cifra media encontrada para la actividad de la fosfatasa alcalina en los sujetos residentes en las grandes alturas fue de 5.70 U.B., con variaciones extremas entre 3.30 y 9.50 U.B., estos valores se encuentran por encima de la cifra de los sujetos del nivel del mar.

En la Figura 3, establecemos una correlación entre los valores de la fosfatasa alcalina en los sujetos nativos del nivel del mar y la de los residentes en las grandes alturas, cuya diferencia tuvo significado estadístico  $P < 0.001$ .

*Pruebas de Floculación.*— En la tabla 6, representamos los valores turbidométricos en

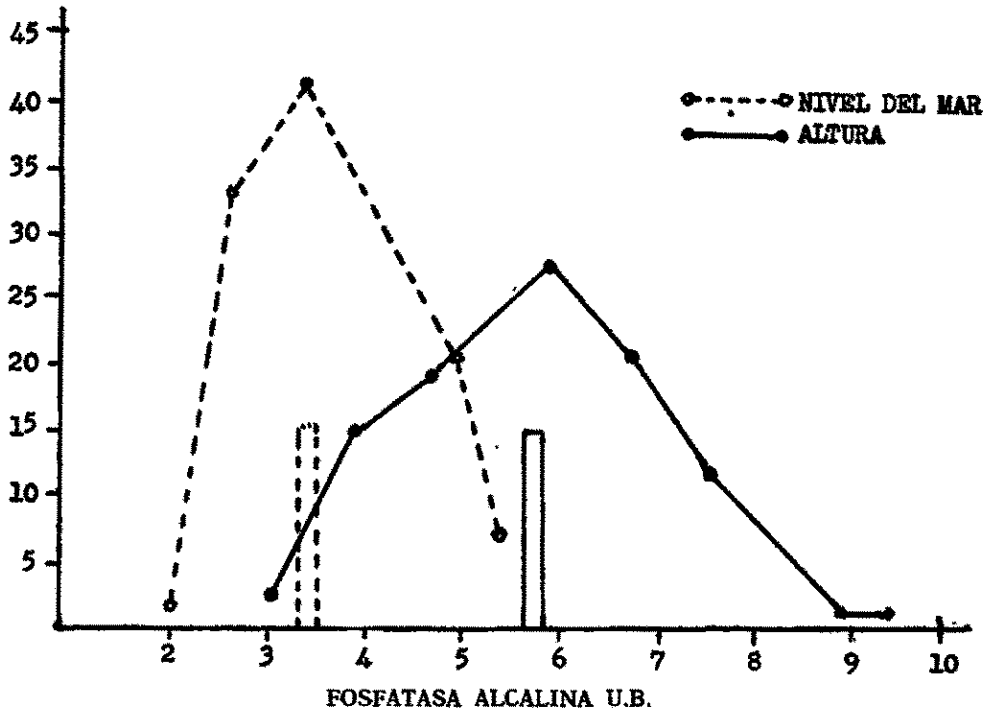


Fig. 3.—Distribución de la fosfatasa en los sujetos nativos del nivel del mar y de las grandes alturas.

contrados para las pruebas del zinc y del timol. La cifra media de turbidez del zinc en los sujetos del nivel del mar fue de 10.5 Unidades Kunkel, con variaciones extremas entre 5.9 y 13.8 U.K., la cifra media en los sujetos de la altura fue de 11.1 U.K., con variaciones entre 7.9 y 14.8 U.K. Todos estos valores se encuentran dentro de las cifras consideradas como normales. (23).

En el estudio de la floculación del zinc a nivel del mar, la prueba fue negativa en un 90 % de los casos, y el 10 % restante positiva discreta (1 +); en los sujetos de la altura, la prueba fue negativa en el 73.2% y discretamente positiva (1 +) en el 26.8 %.

La cifra media de la turbidez del timol en los sujetos del nivel del mar fue de 3.68 Unidades Mac Lagan, con valores extremos entre 1.3 y 6.7 U.M.; la cifra media del timol en los sujetos de las grandes alturas fue de 3 U. M.; con variaciones entre 0.4 y 7.5 Unidades. Estos valores se encuentran dentro de los límites considerados como normales. (24). La prueba de floculación del timol fue negativa en todos los casos del nivel del mar; en los sujetos de la altura fue negativa en el 90 %, y débilmente positiva (1 +), en el 10 % restante.

La prueba de floculación de la Cefalina Colesterol fue negativa en todos los casos del

T A B L A 6

Valores encontrados para el Zinc y Timol, en unidades turbidométricas en los sujetos normales residentes del nivel del mar y en las grandes alturas.

	ZINC		TIMOL	
	Nivel del Mar	Altura	Nivel del Mar	Altura
Media ±E.S.	10.5±0.39	11.1±0.28	3.68±0.22	3.00±0.33
Desv. St. ±E.S.	2.17±0.28	1.58±0.20	1.25±0.16	1.82±0.23
Coef. var.	20.0%	14.0%	32.0%	60.0%
Valores extremos	5.9—13.8	7.9—14.8	1.3—6.7	0.4—7.5

T A B L A 7

Valores de transaminasas glutámico pirúvica y glutámica oxal-acética encontrados en los sujetos nativos del nivel del mar y de las grandes alturas.

	Media ±E.S.	Desv. St. ±E.S.	Coef. var.	Valores extremos
T. G. P. Nivel del Mar	11.5±1.96	10.7±1.39	92.0%	1.0—43.0
T. G. P. Altura	14.9±1.17	6.44±0.83	43.0%	7.0—33.0
T. G. O. Nivel del Mar	14.7±1.15	8.6±1.11	58.0%	2.0—45.0
T. G. O. Altura	18.9±1.41	7.74±1.00	40.0%	7.0—35.0

nivel del mar; en los sujetos de la altura fue negativa en el 90 % y discretamente positiva (+), en el 10 % restante, estos resultados se encuentran dentro de la normalidad de la prueba.

*Transaminasas.*— En la tabla 7, representamos los valores encontrados para las transaminasas glutámico - pirúvica y glutámico - oxal - acética, la cifra media para la glutámico - pirúvica a nivel del mar fue de 11.5 U.F., con variaciones extremas entre 1.0 y 43.0 U.F.; en los sujetos de las grandes alturas la media fue de 14.9 U.F., con variaciones extremas entre 7.0 y 33.0 U.F. estos valores son considerados dentro de los límites normales (25 - 26). La cifra media encontrada para las transaminasas glutámico - oxal - acética en los sujetos del nivel del mar fue de 14.7 U.F., con variaciones entre 2.0 y 45.0 U.F.; la cifra media para los sujetos de las grandes alturas fue de 18.9 U.F., con variaciones extremas entre 7.0 y 35.0 U.F., todos estos resultados concuerdan con los valores medios normales.

#### COMENTARIO

En el estudio de la bilirrubinemia de los sujetos nativos, residentes de las grandes alturas, encontramos que la cifra de bilirrubina total está incrementada a expensas de la bilirrubina indirecta, este aumento está en relación con el menor o mayor grado de policitemia, la cual depende en forma directa del grado de hipoxia a la que están sometidos los sujetos.

El aumento de la bilirrubina indirecta a la luz de los conocimientos actuales del metabolismo de la bilirrubina, puede estar incrementada en las siguientes situaciones: por un componente hemolítico, (27) por un trastorno metabólico en el mecanismo de conjugación que sufre la bilirrubina indirecta para ser excretada por la célula hepática, (28) es decir una alteración funcional del hígado, o por una alteración en la vía metabólica de la formación de la bilirrubina (29 - 30).

El factor hemolítico como causa del incremento de la bilirrubina indirecta en los sujetos nativos de las grandes alturas, que fue una de las primeras teorías dadas han sido ampliamente estudiadas por MERINO, REYNARJE y LAURENCE, quienes mediante las determinaciones del índice hemolítico, (31) resistencia globular, (32) y en el estudio del tiempo de vida de los hematíes, (33) han llegado a la conclusión que la relación entre la formación y destrucción de hematíes se encuentra en un equilibrio constante en los sujetos nativos de las grandes alturas.

En el estudio del Urobilinógeno fecal aparte de la gran variabilidad de los resultados encontrados de un sujeto a otro, MERINO (31) encontró que la cifra media en los sujetos de la altura estuvo incrementada en relación con los valores del nivel del mar, atribuyéndose este incremento a la elevada masa de hematíes que poseen dichos sujetos, ya que el índice hemolítico se encontró dentro de las cifras normales. Todos estos estudios nos llevan a alejar la posibilidad que sea la mayor hemolisis la causa del incremento de la bilirrubina indirecta en los sujetos nativos de la altura.

La otra condición para explicar el incremento de la bilirrubina directa en el plasma es un trastorno funcional en los mecanismos de excreción por la célula hepática.

Estudios recientes han mostrado que la bilirrubina indirecta del plasma es captada por la célula hepática, dentro de la cual es puesta en contacto con un sistema enzimático que canaliza la conjugación con el ácido glucurónico principalmente y en pequeña proporción con los sulfatos para luego en esta forma verterla al sistema biliar.

Explicar la hiperbilirrubinemia de la altura por una disfunción de la célula hepática condicionada por la hipoxia crónica a la que están sometidos los sujetos o secundariamente a los trastornos que ocasiona la policitemia como es el aumento de la viscosidad sanguínea, disminución de la velocidad circulatoria, etc., es una hipótesis a tener muy en cuenta.

Estudios experimentales de REICH (34) en ratas sometidas a anoxemia, encontró que la prueba de sobrecarga de bilirrubina era patológica, tratando de explicar esta alteración por disturbio anatómico condicionado por la anoxemia. CAMPBELL (35) estudiando perros sometidos a una forma de anoxia encontró disminución del poder excretor de la bilis por el hígado.

Estudios previos de DELGADO y MERINO (36) encontraron que la prueba de sobrecarga de bilirrubina en los sujetos nativos de la altura era patológica en la mayoría de ellos, explicando esta alteración por un trastorno en la eliminación.

En 1945 LONDON (37) y colaboradores haciendo estudios del metabolismo de los pigmentos biliares mediante glicina marcada con N<sup>14</sup> concluyeron que el 85 al 90 % de urobilínógeno fecal proviene del catabolismo de la hemoglobina luego de la destrucción de los hematíes después de 120 días de vida y que de un 10 a 15 % provenía de otras fuentes, y que este porcentaje podía incrementarse en determinadas situaciones como en la anemia perniciosa (38) porfiria (39) y otros síndromes afines. (40).

Estudios posteriores con el empleo de Isótopos radioactivos servirán para dilucidar si en los sujetos de la altura se presenta o no alguna alteración en las vías metabólicas de formación de la bilirrubina.

En el estudio de las proteínas plasmáticas de los sujetos nativos residentes en las grandes alturas, encontramos que la cifra media de proteínas totales es discretamente más elevada que la hallada a nivel del mar, mientras que la relación albúmina-globulina se encuentra por debajo de la cifra media hallada en los sujetos del nivel del mar, debido al incremento de las globulinas. En el metabolismo de las seroproteínas, el hígado juega destacado papel en la síntesis de ella, principalmente se sero-albúminas, fibrinógeno, protrombina y gamma globulina; actuando también como

uno de los principales órganos de depósito de las proteínas plasmáticas.

Es ampliamente conocido que las seroproteínas intervienen en múltiples funciones vitales para el organismo, de allí que sea de gran importancia que se mantengan en un equilibrio metabólico constante. En este equilibrio intervienen principalmente la dieta alimenticia y la normalidad de los órganos que la sintetizan.

En los sujetos que habitan en las grandes alturas se ha encontrado disminución del volumen plasmático, lo cual podría condicionar que la cifra de proteínas totales encontradas no sea real; nosotros creemos que este factor no juega destacado papel.

El régimen alimenticio de los sujetos estudiados en las grandes alturas fue rico en hidratos de carbono y pobre en proteínas, de preferencia las animales, no habiéndose obtenido datos del valor calórico de su alimentación.

Todos estos factores nos llevan a determinar las condiciones que mantienen la proteinemia dentro de los límites normales en los sujetos de las grandes alturas.

La anoxemia puede actuar como estímulo de una mayor síntesis proteica, así WHIPPLE (41) cree que la anoxia puede ser uno de los pocos factores conocidos como estimulante de la formación de seroproteínas.

Otro factor que puede intervenir en la mantención de una proteinemia normal en los sujetos de las grandes alturas sería el aumento de la cifra de hemoglobina presente en todos ellos, la cual mediante su fracción globina, que al ser separada ingresaría al "Pool de Proteínas", contribuyendo de esta manera a mantener la cifra de proteínas totales dentro del límite normal. Este aspecto ha sido ampliamente estudiado por WHIPPLE, sin obtener resultados concluyentes.

La prueba de excreción de la Bromosulfotaleína en los sujetos nativos residentes de las grandes alturas alcanzó valores considerados como normales, en la mayoría de los su-

jetos estudiados. Los casos que presentaron mayor bilirrubinemia total tuvieron una mayor retención del colorante.

La función que realiza el hígado sobre la Bromosulfotaleína es excretarla a la bilis mediante un mecanismo de conjugación (42) ya sea con aminoácidos como la cistina, glicina, y ácido glutámico. Parte del colorante puede ser excretado también sin conjugar.

Se han realizado estudios mediante esta prueba en sujetos sometidos a diferentes formas de anoxia aguda, obteniéndose resultados variables.

Los resultados encontrados nos permiten concluir en principio que la prueba de excreción del colorante en los sujetos de la altura se encuentra dentro de límites normales. El aumento de retención en algunos casos de hiperbilirrubinemia, podría estar en relación con cierto grado de disfunción de la célula hepática, necesitándose mayores estudios para concluir sobre este problema.

En el estudio de fósforo inorgánico en los sujetos de las grandes alturas se encontró una tendencia hacia los valores de la cifra media normal del nivel del mar. Similares resultados han sido referidos por Picón. (43)

El fósforo inorgánico se encuentra distribuido, en todos los tejidos del organismo, interviniendo en numerosos procesos metabólicos, por lo cual sus variaciones pueden ser debidas a múltiples circunstancias.

La actividad encontrada para la fosfatasa alcalina, en el suero de los sujetos nativos de las grandes alturas, estuvo incrementada en relación a la hallada en los sujetos del nivel del mar.

Aunque en trabajos experimentales se ha determinado que el flujo biliar en condiciones de anoxemia está disminuido, creemos que el régimen alimenticio de los sujetos de la altura estudiados puede ser uno de los factores que condiciona el incremento de la actividad de la fosfatasa alcalina, como ha sido referido en trabajos previos (44 - 45); necesitándose estu-

dios más elaborados para aclarar este interesante hallazgo.

En el estudio de las pruebas del zinc (floculación y turbidez); Timol (floculación y turbidez) y Cefalina Colesterol (floculación), los resultados encontrados están dentro de los límites normales.

Las pruebas de floculación que están en relación directa con las alteraciones en el espectro proteico, de preferencia con el aumento de globulinas (fracción gamma) (46) y disminución de las albúminas, nos permiten en forma indirecta estudiar el estado de equilibrio proteico, el que, a la vez depende principalmente de estado de función de la célula hepática.

La negatividad de las pruebas de floculación y los valores normales de turbidez hallados en los sujetos de la altura, nos lleva a la conclusión que desde este punto de vista la función hepática está dentro de límites normales.

El comportamiento de las transaminasas glutámico - oxal - acética y glutámico - pirúvica en los sujetos de la altura, fue similar al encontrado en los del nivel del mar.

Las transaminasas son enzimas que se encuentran de preferencia dentro de la célula, en el plasma se hallan en pequeñas cantidades; el hígado es uno de los órganos cuyas células contienen en gran cantidad estas enzimas, en la bilis se ha encontrado en grandes proporciones, lo que sugiere que puede ser eliminada a través de ella. Alteraciones en la integridad celular, determinan la salida de estas enzimas al plasma, incrementando su contenido de transaminasas.

Los resultados encontrados en el comportamiento de estas enzimas en los sujetos de las grandes alturas nos permiten concluir que en los sujetos estudiados no existía mayores alteraciones en la integridad de las células hepáticas.

## CONCLUSIONES

En el estudio de la función hepática, en los sujetos nativos que viven bajo un estado de anoxemia crónica, se han obtenido las siguientes conclusiones:

- La bilirrubinemia total en la mayoría de los casos estudiados se encuentra por encima de las cifras medias normales obtenidas a nivel del mar.  
La diferencia encontrada fue estadísticamente significativa.
- El incremento de la bilirrubina total es a expensas de la bilirrubina indirecta, mientras que la cifra de bilirrubina directa permanece dentro de los valores medios considerados como normales.
- La protéincemia total, se encuentra dentro de los límites normales, mientras que la relación albúmina - globulina es inferior a la cifra encontrada a nivel del mar, debido a un incremento de las globulinas.
- La prueba de excreción de la bromosulfotalcina a los 30 y 45 minutos se mantuvo dentro de los límites considerados como normales.
- Los valores del fósforo inorgánico tienden a alcanzar cifras más elevadas que las encontradas a nivel del mar.
- Existe una mayor actividad de la fosfatasa alcalina que la hallada a nivel del mar.
- El resultado de las pruebas de floculación del Zinc, Timol y Cefalina Colesterol fue similar al encontrado en los sujetos normales del nivel del mar.
- El comportamiento de las transaminasas glutámico - pirúvica y glutámico - oxal - acética, estuvo dentro de los valores considerados como normales.
- Las pruebas funcionales hepáticas en los sujetos nativos residentes en las grandes alturas presentaron algunas diferencias con las de los sujetos normales del nivel del mar.

## RESUMEN

Se ha llevado a cabo el estudio de la función hepática en 30 sujetos nativos, residentes en las grandes alturas, mediante la determinación de las bilirrubinas, scroproteínas, fósforo inorgánico, fosfatasa alcalina, pruebas de floculación del Zinc, Timol y Cefalina Colesterol, prueba de excreción de la Bromosulfotalcina y la determinación de transaminasas glutámico - pirúvica y glutámico - oxal - acética. Se discuten los resultados y se establece una correlación con los encontrados en los sujetos nativos del nivel del mar.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.—HURTADO A., VELÁSQUEZ T., REYNANAFARJE C., LOZANO R., CHÁVEZ R., ASTE SALAZAR H., REYNANAFARJE B., SÁNCHEZ C. Y MUÑOZ J., *School of Aviation Medicine, USAF, Report N° 56-1, 1956.*
- 2.—HURTADO A., MERINO C. Y DELGADO F. E., *Arch. Int. Med.*, 75 : 284, 1945.
- 3.—HUGGINS C. Y POST J., *Arch. Surg.*, 35 : 878, 1937.
- 4.—DELGADO FEBRES E., *An. Fac. Med. Lima*, 32 : 29, 1949.
- 5.—URTEAGA B. O., *An. Fac. Med. Lima*, 25 : 89, 1942.
- 6.—PETERS J. P. Y VAN SLYKE D. D.: *Quantitative Clinical Chemistry*. Vol. 11. Methods.
- 7.—WINTROBE, M., *Hematology, Textbook*, New York, 1962.
- 8.—MALLOY H. T., Y EVELYN K. H.: *J. Biol. Chem.*, 119 : 481, 1937.
- 9.—GORNALL A. G., BERDEWILL Ch. J. Y DAVID M. M., *J. Biol. Chem.*, 177 : 751, 1949.
- 10.—FISKE C. H. Y SUBAROW Y., *J. Biol. Chem.*, 66 : 375, 1925.

- 11.—BODANSKY A., *J. Biol. Chem.*, 101 : 193, 1933.
- 12.—KUNKEL H. G., AHRENS E. H. Y FISEN-MENGER W. J., *Gastroenterology*, 11 : 499, 1948.
- 13.—MAC LAGAN N. F., *Brit. J. Exper. Path.*, 25 : 15, 1944.
- 14.—HANGER F. M., *Trns. Assn. Ann. Phys.* 53 : 148, 1938.
- 14a.—REITMAN S. Y FRAENKEL S., *Am. J. Clin. Path.*, 28 : 56, 1957.
- 15.—GARBIER O. H., *Am. J. Clin. Path.*, 15 : 452, 1945.
- 16.—MERINO M. C., *Blood*, 5 : 1, 1950.
- 17.—DUCCI H. Y WATSON C. J., *J. Lab. Clin. Med.*, 30 : 293, 1945.
- 18.—HURTADO A., *Am. J. Phy.*, 100 : 487, 1932.
- 19.—ANGULO B. J., *An. Fac. Med. Lima*, 29 : 211, 1946.
- 20.—LICHTMAN S. S., *Enfermedades del Hgado y Vías Biliares*. Lea & Febiger 1953.
- 21.—ELKINTON J. R. Y DANOWSKI T. S., *The body Fluids Basic Physiology and Practical Therapeutic*. Williams y Wilkins, Baltimore 1955.
- 22.—MERANZE T. Y ROTHMAN M. M., *Rev. Gastroenterol*, 6 : 254, 1939.
- 23.—MAHER F. T., SNELL A. M. Y MANN F. D., *Gastroenterology*, 12 : 409, 1949.
- 24.—POPPER H. Y SHAFNER F., *Advances in Int. Med.*, 4 : 357, 1950.
- 25.—BERENDSOHN S. S., *An Fac. Med. Lima*, 42 : 62, 1959.
- 26.—LA DUE J. S., WROBLEWSKI F. Y KARMEN A., *Science* 120 : 497, 1954.
- 27.—SCHMID R., *Bull N. Y. Acad. Med.*, 35 : 755, 1959.
- 28.—BILLING B. II. Y LATHE G. H., *Am. J. Med.*, 24 : 111, 1958.
- 29.—LONDON I. M., WEST R., SHEININ D. Y RITTEMBERG D., *J. Biol. Chem.* 184 : 351, 1950.
- 30.—BERENDSOHN, S., et al. *Blood*: July : 1, 1964.
- 31.—MERINO M. C., *Blood*, 5 : 1, 1950.
- 32.—BEUNZEVILLE F. C., *Tesis de Bachiller*, Fac. Med. Lima, 1957.
- 33.—BERLIN C., REYNAFARJE C. Y LAURENCE D. H., *J. Appl. Phy.* 7 : 271, 1954.
- 34.—REICH R., *Bull. John Ho. Hosp.*, 47 : 338, 1930.
- 35.—CAMPBELL J. A., *Brit J. Exper. Path.* 10 : 304, 1929.
- 36.—HURTADO A., MERINO C. Y DELGADO F. K., *Arch. Int. Med.*, 75 : 284, 1945.
- 37.—LONDON I. M., SHEINING D., Y RITTEMBERG D., *J. Biol. Chem.*, 160 : 340, 1945.
- 38.—LONDON I. M., WEST R., *J. Biol. Chem.* 184 : 359, 1950.
- 39.—LONDON I. M., *J. Biol. Chem.*, 184 : 364, 1950.
- 40.—ISRAKIS, L. G., SUDERMAN H. J., Y RITZMANN S. E., *Am. J. Med.* November: 639, 1959.
- 41.—WHIPPLE G. H., *American Lectures in Pathology*. Charles C. Thomas 1948.
- 42.—CARBONE J. V., GRODSKY G. M., Y HJELTE V., *J. Clin. Invest.* 38 : 1989, 1959.
- 43.—PICÓN REÁTEGUI E., *School of Aviation Medicine, USAF, Report Nº 56-107* 1956.
- 44.—GUTMAN A. B., *J. Med.*, 27 : 875, 1959.
- 45.—BODANSKY A. Y JOFFE H. I., *Am. J. Dis. Child.*, 48 : 1268, 1934.
- 46.—ARMAS-CRUZ R., LOBO-PARGA G. Y MADRID M., *J. Lab. & Clin. Med.*, 39: 533, 1952.