

ANALES DE LA FACULTAD DE MEDICINA

TOMO XXXII N° 1

LIMA, PRIMER TRIMESTRE DE 1949

GLUCOSA, ACIDO LACTICO Y ACIDO PIRUVICO A NIVEL DEL MAR Y EN LA ALTURA *

POR CARLOS MONGE CASSINELLI

INTRODUCCION

Comprende el trabajo presente una descripción y análisis de datos referentes al contenido de glucosa, ácido láctico y ácido pirúvico en la sangre de sujetos nativos del nivel del mar y de la altura.

Desde el año de 1945, el Prof. ALBERTO HURTADO lleva a cabo una obra de investigación sobre el ejercicio muscular en la altura. Como colaboradores de este trabajo, tuvimos a nuestro cargo los dosajes de glucosa, ácido láctico y ácido pirúvico en la sangre, cuerpos que se encuentran íntimamente relacionados con la fisiología del esfuerzo muscular. Para nuestra presentación hemos escogido únicamente los datos referentes a los valores básicos en las alturas en que se llevó a cabo la investigación.

Presentamos también datos referentes al contenido de glucosa, ácido láctico y ácido pirúvico en la sangre de 10 soldados, nativos de Huancayo, trasladados a Morococha y luego a Lima donde se les estudió en forma seriada. Estos datos forman parte de un trabajo de investigación sobre las modificaciones fisiológicas producidas en la adaptación a los trópicos que lleva a cabo el Prof. CARLOS MONGE y en el que somos colaboradores.

Se desprende de lo dicho, que la finalidad principal del plan de investigaciones no ha consistido en la determinación de los

* Tesis para optar el grado de Bachiller en Medicina.

NOTA.—Este trabajo ha sido posible gracias a la dirección de los Profesores C. Monge, A. Hurtado, Humberto Aste y a la ayuda de todos los miembros del Instituto de Biología Andina, a quienes expresamos nuestro agradecimiento.

valores normales de los elementos estudiados a diferentes alturas, sino resolver los problemas de fisiología relacionados con los objetivos indicados. Sin embargo, los casos reunidos en Lima y en Morococha reúnen un número suficiente de valores para establecer los índices normales de esas localidades.

Se trata pues, de un estudio de bioquímica de la sangre que debe integrarse con los resultados de las investigaciones que, desde otros puntos de vista, se llevan actualmente a cabo.

MATERIAL Y METODOS

Las determinaciones fueron hechas en hombres jóvenes, sanos. El grupo que corresponde al nivel del mar comprende costeros y sujetos de altura residentes en la costa. Los grupos de altura comprenden sujetos nativos de los Andes y residentes de los lugares de estudio.

CUADRO N° 1

LOCALIDADES ESTUDIADAS	ALTURA		PRESION mm. Hg.		NUMERO DE SUJETOS
	Metros	Pies	Baromét.	O,	
Lima	150	500	750	158	54
Huancayo	3,100	10,170	518	109	10
Oroya	3,730	12,230	482	101	16
Morococha	4,540	14,900	446	94	34

Las determinaciones se hicieron en sangre tomada de una de las venas del pliegue del codo. Se precipitaron las proteínas inmediatamente después de tomada la muestra.

La glucosa se determinó de acuerdo a la técnica de FOLIN y MALMROS¹ adaptada al fotocolorímetro de EVELYN. En lo que respecta a este método, nuestro trabajo presenta un error en las determinaciones hechas en la altura, puesto que el tiempo de ebullición de ocho minutos que recomienda la técnica, debe ser alargado conforme a la baja del punto de ebullición del agua que produce la disminución de la presión barométrica. FORBES² se ocupó de este punto en las alturas de Chile y señaló que el método

de elección para la altura era el de FOLIN-WU. Dió los siguientes tiempos de ebullición para una recuperación del 98%: cinco minutos y medio a nivel del mar; diez minutos a 2,810 metros y veinte minutos a 5,340 metros.

Al no emplear esta corrección, podemos suponer que los valores encontrados por nosotros en la altura son algo más bajos que los efectivos y que el error cometido variará conforme a la presión barométrica de la localidad a la cual se haya trabajado.

El ácido láctico fué determinado de acuerdo con la técnica de EDWARDS.³

El ácido pirúvico fué determinado colorimétricamente por el método de la 2:4 dinitrofenilhidrazina,⁴ usando el fotocolorímetro de EVELYN. Como las proteínas fueron precipitadas inmediatamente después de tomada la muestra de sangre, no hicimos uso del yodoacetato. Se estableció la calibración del colorímetro mediante un patrón de ácido pirúvico (EASTMAN-KODAK) titulado por yodimetría de acuerdo a la técnica de capacidad de combinación por el bisulfito.⁵ Un tiempo después, el colorímetro fué nuevamente calibrado con un patrón de piruvato de litio, coincidiendo exactamente ambas curvas de calibración. Calibraciones posteriores aseguraron la estabilidad de la primitiva curva.

Debemos señalar que en opinión de JOHNSON, (comunicación personal al Prof. MONGE), autor del método empleado por nosotros, lo que se está dosando con esta técnica es en realidad el total de ácidos cetónicos. Por supuesto, el ácido pirúvico en sujetos normales corresponde a un gran porcentaje de los ácidos cetónicos.

RESULTADOS OBTENIDOS

A) *Valores normales de glucosa, ácido láctico y ácido pirúvico a nivel del mar y en la altura.*

Lima.—(150 metros).

Se estudiaron en total 54 sujetos, de los cuales 18 eran nacidos a nivel del mar, 16 eran nativos de la sierra pero residentes por largo tiempo en la costa (más de 3 años), y 20 eran nacidos, o residentes largo tiempo, a nivel del mar y sometidos a continuo entrenamiento físico (atletas). En todos ellos se hicieron determinaciones de glucosa y ácido láctico. Cuadro N^o 2. Fig. 1.

CUADRO N^o 2

ACIDO LACTICO				GLUCOSA			
N ^o de casos: 54				N ^o de casos: 54			
M. ±E.S.	D.S. ±E.S.	C. de V.	V. E.	M. ±E.S.	D.S. ±E.S.	C. de V.	V. E.
11.48	3.51	30.6%	5.72	106	9.10	8.6%	81-
±0.48	±0.34		22.01	±1.24	±0.88		128

ABREVIATURAS: M. E. S.: Media, Error Standard.—D. S. E. S.: Desviación Standard, Error Standard.—C. de V.: Coeficiente de Variación.—V. E.: Variaciones Extremas.
Las mismas abreviaturas se usarán en el curso del trabajo.

La glucosa muestra cifras que se ajustan a la variación universalmente aceptada de 80 a 120 mg. %. Nuestros valores oscilan entre 87 y 128 mg. %, pero sólo dos pasaron de 120 mg. %. Sabemos que el ácido láctico presenta en sujetos normales fuertes variaciones. Podemos tomar como cifra comparativa con nuestra media de 11.5 mg. %, la de 9.9 mg. % señalada por DILL, EDWARDS y CONZOLAZIO⁶ con el método de FRIEDMANN, COTONIO y SHAFER.⁷ El empleado por nosotros (EDWARDS) es una modificación de éste.

Presentamos en el cuadro N^o 3 y en las figuras 2 y 3, los valores por separado de los grupos de costeños, serranos y atletas.

La glucosa no varía apreciablemente en los 3 grupos, no así el ácido láctico cuya media es más elevada que la global en los costeños y más baja en los atletas. La figura 3 permite ver que la mayoría de valores de ácido láctico en los atletas se agrupan del lado de las cifras bajas, lo que será motivo de comentario más adelante.

En 18 de 54 sujetos se determinó además el ácido pirúvico. Este grupo estaba formado por 7 costeños, 4 serranos residentes de la costa y 7 atletas.

* * *

CUADRO N° 3

ACIDO LACTICO
(miligramos por ciento)

N° de casos: 18

M.±E.S.	D.S.±E.S.	C. de V.	V. E.
13.27	2.80	21.1%	6.44-
±0.68	±0.48		18.88

GLUCOSA
(miligramos por ciento)

N° de casos: 18

M.±E.S.	D.S.±E.S.	C. de V.	V. E.
102	7.36	7.2%	89-
±1.78	±1.26		119

(COSTEÑOS)

N° de casos: 16

M.±E.S.	D.S.±E.S.	C. de V.	V. E.
11.93	3.91	32.8%	5.72-
±1.01	±0.71		22.01

N° de casos: 20

M.±E.S.	D.S.±E.S.	C. de V.	V. E.
103-	9.47	9.2%	87-
±2.44	±1.68		122

(SERRANOS)

N° de casos: 20

M.±E.S.	D.S.±E.S.	C. de V.	V. E.
9.25	5.41	58.5%	5.74-
±1.24	±0.88		13.32

N° de casos: 20

M.±E.S.	D.S.±E.S.	C. de V.	V. E.
109-	8.99	8.2%	95-
±2.06	±1.46		128

(ATLETAS)

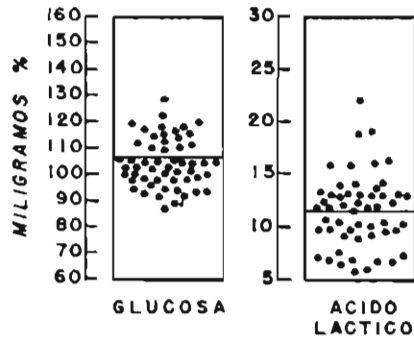


Fig. 1. Gráfica de distribución de valores de glucosa y ácido láctico a nivel del mar.

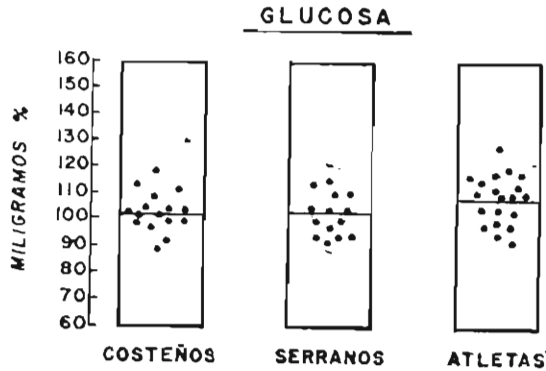


Fig. 2. Gráfica de distribución de valores de glucosa en sujetos costeños y atletas a nivel del mar.

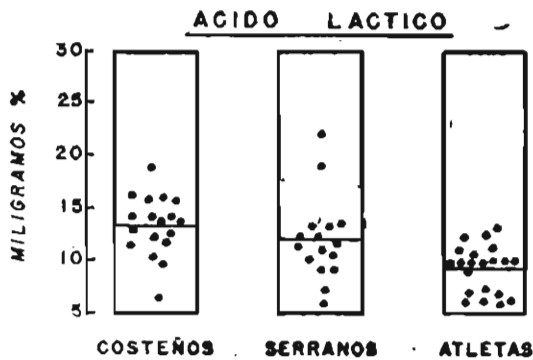


Fig. 3. Gráfica de distribución de valores de ácido láctico en sujetos costeños, serranos y atletas a nivel del mar.

CUADRO N° 4

Número de casos: 18

	M. ± E. S.	D.S. ± E.S.	C. de V.	V. E.
<i>Acido Láctico</i> (miligramos por ciento)	11.00	4.72	42.9%	5.72-
	±1.14	±0.81		14.21

Número de casos: 18

	M. ± E. S.	D.S. ± E.S.	C. de V.	V. E.
<i>Glucosa</i> (miligramos por ciento)	105-	7.92	7.5%	92-
	±1.92	±1.36		118

Número de casos: 17

	M. ± E. S.	D.S. ± E.S.	C. de V.	V. E.
<i>Acido Pirúvico</i> (miligramos por ciento)	1.37	0.34	24.8%	0.73-
	±0.08	±0.06		2.03

Puede observarse que las medias de glucosa y ácido láctico coinciden casi exactamente con las del grupo total (Cuadro N° 2). El ácido pirúvico varió entre 0.73 y 2.03 mg. %. Con el mismo método, JOHNSON en Estados Unidos (comunicación personal al Prof. HURTADO) encontró valores entre 1 y 2 mg. %.

Como se ve, nuestras cifras coinciden con las norteamericanas si se tiene en cuenta que sólo un sujeto presentó una cifra por debajo de 1 mg. %.

Este grupo de 18 sujetos en los cuales se determinó el ácido pirúvico, se tomó como ejemplo de las cifras del nivel del mar en la confección de las gráficas presentadas más adelante.

Huancayo.—(3.100 metros).

Se estudiaron 10 sujetos que luego sirvieron para la investigación seriada a nivel del mar que constituye la segunda parte de nuestro trabajo. Cuadro N° 5. Figuras 4, 5 y 6.

CUADRO N° 5

Número de casos: 10

	M.±E. S.	D.S.±E.S.	C. de V.	V. E.
<i>Acido Láctico</i> (miligramos por ciento)	12.76	2.93	23.0%	7.94-
	±0.98	±0.69		17.13

Número de casos: 10

	M.±E. S.	D.S.±E.S.	C. de V.	V. E.
<i>Glucosa</i> (miligramos por ciento)	64	18.09	28.1%	42-
	±6.40	±4.52		108

Número de casos: 10

	M.±E. S.	D.S.±E.S.	C. de V.	V. E.
<i>Acido Pirúvico</i> (miligramos por ciento)	1.52	0.35	28.8%	0.93-
	±0.11	±0.08		2.10

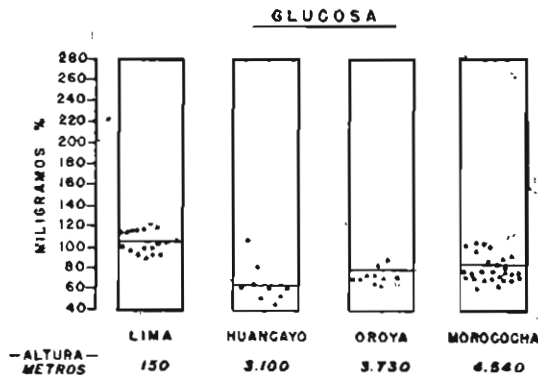


Fig. 4. Gráfica de distribución de valores de glucosa correspondientes a diversas alturas.

La glucosa presenta una media de 64 mg. %. Apreciablemente más baja que la del grupo de Lima (106 mg. %). La Figura 4 permite apreciar la variación bastante amplia de los valores; hemos descartado además un valor de 167 mg. % que no volvió a presentarse en el mismo sujeto en posteriores determinaciones. Por estos motivos nos parece que la media de glucosa de Huancayo, si bien es baja, sería susceptible de modificarse en posteriores investigaciones.

El ácido láctico presenta una media de 12.76 mg. %, ligeramente más alta que la correspondiente a la de Lima (11.48 mg. %).

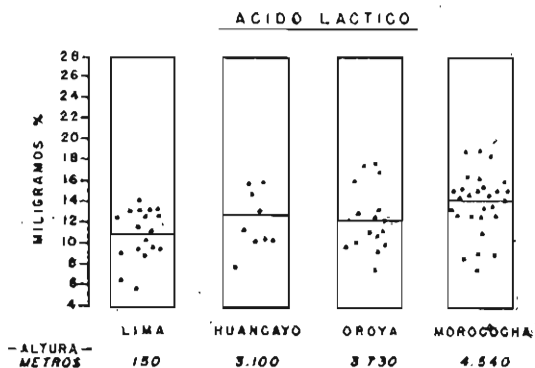


Fig. 5. Gráfica de distribución de valores de ácido láctico correspondientes a diversas alturas.

La media de ácido pirúvico de 1.52 mg. %, se aproxima mucho a la de Lima (1.37 mg. %).

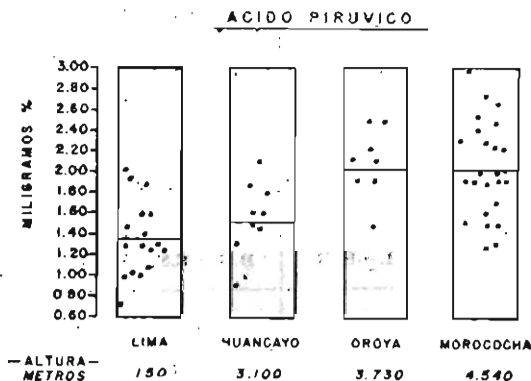


Fig. 6. Gráfica de distribución de valores de ácido pirúvico correspondientes a diversas alturas.

Oroya.—(3,730) metros.

Se estudiaron en total 16 sujetos, pero sólo en 11 de ellos se determinó la glucosa y en 8 el ácido pirúvico. Estos sujetos no estuvieron en las condiciones de estudio habituales en nuestra investigación. En efecto, la mayor parte de ellos habían tomado dos o tres horas antes un ligero desayuno, consistente en una taza de té o café, sin leche y uno o dos panes. Además, algunos eran de mayor edad que la mayoría de sujetos estudiados por nosotros. Pese a esto, los resultados fueron satisfactorios, pues hubo poca variación en los valores. Cuadro 6. Figs. 4, 5 y 6.

CUADRO N° 6

Número de casos: 16

	M. ± E. S.	D.S. ± E.S.	C. de V.	V. E.
<i>Acido Láctico</i> (miligramos por ciento)	12.59 ±0.78	3.03 ±0.55	24.1%	7.71— 17.93

Número de casos: 11

	M. ± E. S.	D.S. ± E.S.	C. de V.	V. E.
<i>Glucosa</i> (miligramos por ciento)	78 ±3.92	12.41 ±2.77	15.9%	63— 110

Número de casos: 8

	M. ± E. S.	D.S. ± E.S.	C. de V.	V. E.
<i>Acido Pirúvico</i> (miligramos por ciento)	2.16 ±0.14	0.36 ±0.10	16.7%	1.50— 2.66

La media de glucosa de 78 mg. % es más alta que la de Huancayo (64 mg. %) y menor que la de Lima (106 mg. %). La media de ácido láctico de 12.59 mg. % se aproxima a la de Huancayo (12.76 mg. %). La media de ácido pirúvico de 2.16 mg. %, es notablemente más elevada que la de Huancayo (1.52 mg. %) y Lima (1.37 mg. %).

Morococha.—(4,540 metros). Los sujetos estudiados en esta localidad fueron los empleados en la investigación del ejercicio muscular conducida por el Profesor Alberto Hurtado. Se estudiaron 34 casos. Cuadro 7. Figs. 4, 5 y 6.

CUADRO N° 7

Número de casos: 28

	M. ± E. S.	D.S. ± E.S.	C. de V.	V. E.
<i>Acido Láctico</i> (miligramos por ciento)	14.07 ±0.56	2.94 ±0.39	20.9%	7.76— 20.11

Número de casos: 27

	M. ± E. S.	D.S. ± E.S.	C. de V.	V. E.
<i>Glucosa</i> (miligramos por ciento)	82 ±2.89	15.0 ±2.04	18.3%	61— 117

Número de casos: 28

	M. ± E. S.	D.S. ± E.S.	C. de V.	V. E.
<i>Acido Pirúvico</i> (miligramos por ciento)	2.13 ±0.09	0.46 ±0.06	21.6%	1.27— 3.10

La media de glucosa de 82 mg. %, es más alta que la correspondiente a Oroya (78 mg. %). Por ser el grupo de altura más elevada, tener mayor número de sujetos y corresponder a la localidad de estudio permanente del ejercicio muscular en la altura, donde tuvimos todas las facilidades técnicas, creemos que esta cifra de Morococha es la más recomendable para la comparación con la correspondiente del nivel del mar (106 mg. %).

La media de ácido láctico de 14.07 mg. % es mayor que la de Oroya (12.59 mg. %), Huancayo (12.76 mg. %) y Lima (11.40 mg. %). La Figura 5, permite ver que la mayor parte de los valores de Morococha se agrupan en una zona más alta que los de Lima. Parece pues que esta elevación de la media de ácido láctico en Morococha, debe ser tomada en consideración.

La media de ácido pirúvico de 2.13 mg. %, prácticamente igual a la de Oroya (2.16 mg. %), es apreciablemente mayor que la de Huancayo (1.52 mg. %) y Lima (1.37 mg. %).

Podemos ver, en un pequeño cuadro, las variaciones de la relación láctico-pirúvico en las localidades de estudio:

Relación
L|P

Lima	Huancayo	Oroya	Morococha
8.0	8.4	5.8	6.6

Presentamos en la Figura 7, un resumen de los datos de glucosa, ácido láctico y ácido pirúvico a nivel del mar y en la altura.

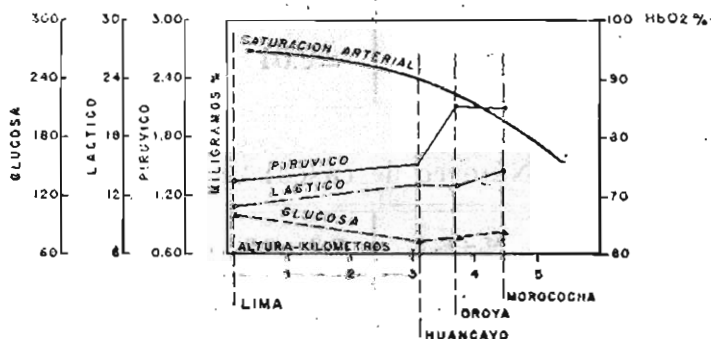


Fig. 7. Valores de glucosa, ácido láctico y ácido pirúvico a nivel del mar y en la altura.

Podemos ver, que en relación con la cifra del nivel del mar, la glucemia es apreciablemente baja en Huancayo, Oroya y Morococha. La lactacidemia es ligeramente más elevada en Huancayo y Oroya y más aún en Morococha. La piruvemia, prácticamente inalterada en Huancayo, es apreciablemente elevada en Oroya y Morococha.

Hemos incluido en la gráfica, el valor de la saturación arterial en un intento de relacionar nuestros datos con el grado de anoxemia.

B) *Modificaciones en los valores de glucosa, ácido láctico y ácido pirúvico, en el grupo de Huancayo trasladado a Morococha y luego a Lima.*

El grupo de Huancayo estudiado ya en el párrafo A de nuestro trabajo, estaba formado por 10 soldados nativos de la sierra y residentes por largo tiempo en Huancayo (un mínimo de dos años). La edad de estos sujetos variaba entre 19 y 23 años. Estaban en buenas condiciones de salud desde el punto de vista clínico y radiológico. La alimentación y actividad física eran las mismas.

Los valores de glucosa, ácido láctico y ácido pirúvico, han sido descritos en el cuadro 4 y figuras 4, 5 y 6.

Después de ser estudiados en Huancayo fueron trasladados a Morococha, donde permanecieron 15 días, al cabo de los cuales fueron nuevamente estudiados. En esta localidad tuvieron la misma alimentación y la actividad física fué muy moderada, pues estuvieron fuera del régimen del cuartel. Después de los 15 días de permanencia en Morococha fueron trasladados a Lima, donde se les estudio por espacio de ocho semanas. En Lima estuvieron nuevamente sometidos al régimen del cuartel. Las condiciones de salud eran buenas y presentaron al término del estudio un aumento de peso de 2 kilogramos como media.

Hasta la actualidad estos sujetos han sido estudiados en Lima: a la primera semana de estadía, a la tercera semana y a la octava semana. Cuadros 8, 9, 10 y 11. Figs. 8, 9 y 10.

CUADRO N^o 8

Valores de ácido láctico, glucosa y ácido pirúvico en el grupo de Huancayo trasladado a Morococha.

Número de casos: 10

	M. ± E. S.	D.S. ± E.S.	C. de V.	V. E.
<i>Acido Láctico</i> (miligramos por ciento)	14.30	3.99	27.9%	9.68-
	±1.33	±0.94		22.96

Número de casos: 7

	M. ± E. S.	D.S. ± E.S.	C. de V.	V. E.
<i>Glucosa</i> (miligramos por ciento)	73*			

Número de casos: 10

	M. ± E. S.	D.S. ± E.S.	C. de V.	V. E.
<i>Acido Pirúvico</i> (miligramos por ciento)	1.44	0.26	18.1%	1.13-
	±0.09	±0.06		2.00

* Consideramos únicamente la media porque hubo que descartar algunos valores por fallas en la técnica,

CUADRO N° 9

Valores de ácido láctico, glucosa y ácido pirúvico en el grupo de Huancayo trasladado a Lima. Primera semana.

Número de casos: 10

	M. ± E. S.	D.S. ± E.S.	C. de V.	V. E.
Acido Láctico (miligramos por ciento)	11.5	1.84	16.0%	8.55-
	±0.61	±0.43		15.15

Número de casos: 10

	M. ± E. S.	D.S. ± E.S.	C. de V.	V. E.
Glucosa (miligramos por ciento)	80	4.80	6.0%	73-
	±1.60	±1.13		84

Número de casos: 10

	M. ± E. S.	D.S. ± E.S.	C. de V.	V. E.
Acido Pirúvico (miligramos por ciento)	0.84	0.26	31.0%	1.30
	±0.09	±0.06		0.40-

CUADRO N° 40

Valores de ácido láctico, glucosa y ácido pirúvico en el grupo de Huancayo trasladado a Lima. Tercera semana.

Número de casos: 10

	M.±E. S.	D.S.±E.S.	C. de V.	V. E.
<i>Acido Láctico</i> (miligramos por ciento)	12.79 ±1.16	3.49 ±0.82	27.3%	7.86- 21.02

Número de casos: 10

	M.±E. S.	D.S.±E.S.	C. de V.	V. E.
<i>Glucosa</i> (miligramos por ciento)	85 ±3.42	10.26 ±2.42	12.1%	65- 110

Número de casos: 10

	M.±E. S.	D.S.±E.S.	C. de V.	V. E.
<i>Acido Pirúvico</i> (miligramos por ciento)	2.24 ±0.19	0.56 ±0.13	25.0%	1.27- 3.10

CUADRO Nº 11

Valores de ácido láctico, glucosa y ácido pirúvico en el grupo de Huancayo trasladado a Lima. Octava semana.

Número de casos: 8

	M. ± E. S.	D.S. ± E.S.	C. de V.	V. E.
<i>Acido Láctico</i> (miligramos por ciento)	10.36	2.56	24.7%	6.20-
	±0.97	±0.68		15.00

Número de casos: 8

	M. ± E. S.	D.S. ± E.S.	C. de V.	V. E.
<i>Glucosa</i> (miligramos por ciento)	85	5.94	7.0%	77-
	±2.24	±1.59		96

Número de casos: 8

	M. ± E. S.	D.S. ± E.S.	C. de V.	V. E.
<i>Acido Pirúvico</i> (miligramos por ciento)	2.20	0.24	10.9%	1.70-
	±0.09	±0.09		2.53

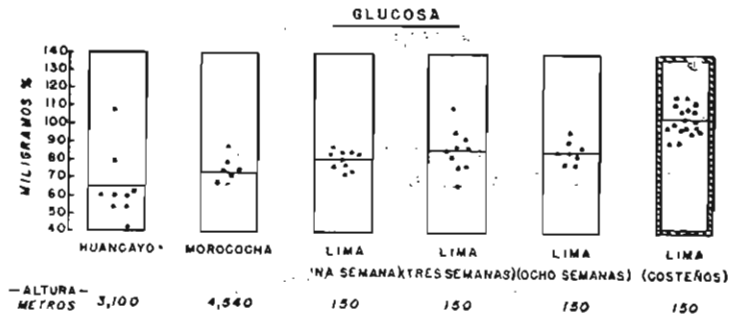


Fig. 8. Valores de glucosa en el grupo de Huancayo trasladado a Morococha y luego a Lima.

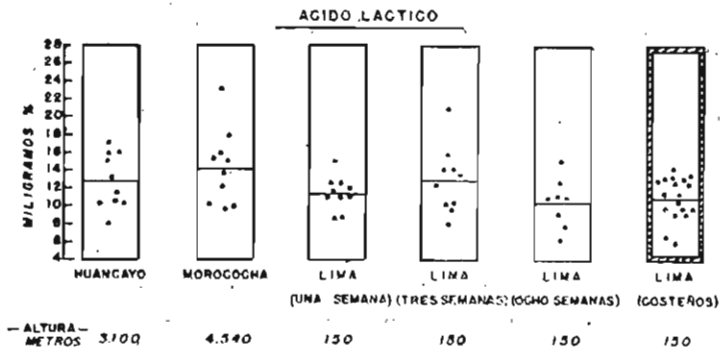


Fig. 9. Valores de ácido láctico en el grupo de Huancayo trasladado a Morococha y luego a Lima.

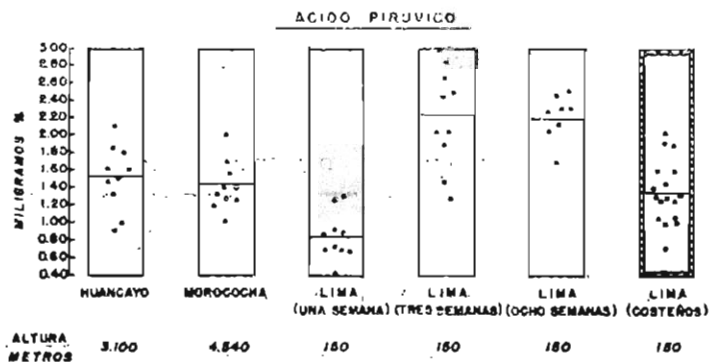


Fig. 10. Valores de ácido pirúvico en el grupo de Huancayo trasladado a Morococha y luego a Lima.

La glucosa se elevó discretamente al subir de Huancayo a Morococha, alcanzando una media de 73 mg. % más baja que la de 82 mg. % de los nativos de Morococha. Al llegar a Lima, la glucosa fué subiendo progresivamente hasta la media de 85 mg. % en la octava semana. Esta cifra no alcanza el valor de 106 mg. % del grupo de Lima.

El ácido láctico ascendió en Morococha hasta 14.30 mg. %, cifra muy próxima a 14.07 mg. % del grupo de Morococha. Al bajar a Lima las cifras fueron: 11.50 mg. % a la primera semana; 12.78 mg. % a la tercera y 10.36 mg. % a la octava, cifra muy próxima a la de 11.48 mg. % del grupo de Lima.

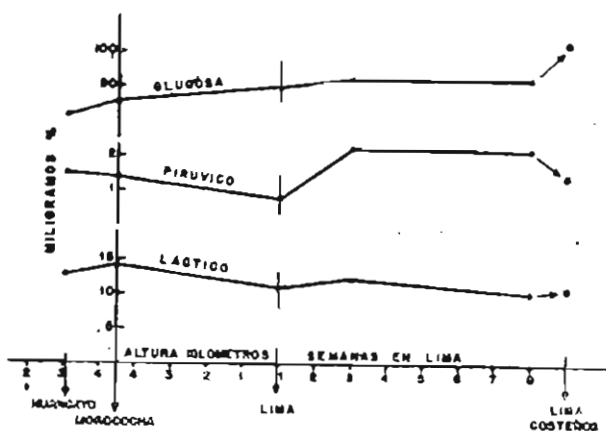


Fig. 11. Valores de glucosa, ácido pirúvico y ácido láctico en el grupo de Huancayo trasladado a Morococha y luego a Lima.

El ácido pirúvico presentó en la subida a Morococha una cifra de 1.44 mg. % prácticamente igual a la de 1.52 mg. % del grupo de Huancayo y mucho más baja que la de 2.13 mg. % del grupo de Morococha. Al bajar a Lima, se presentaron grandes variaciones. La primera semana la media fué de 0.84 mg. % notablemente más baja que la del grupo de Lima de 1.37 mg. %. A la tercera semana la media ascendió hasta una cifra de 2.24 mg. %. A la octava, la media era de 2.20 mg. %, casi igual a la anterior.

Para descartar un posible error de técnica en las determinaciones de ácido pirúvico, el foto-colorímetro fué nuevamente calibrado usando los mismos reactivos empleados en el estu-

die último (octava semana), coincidiendo exactamente la nueva calibración con la anterior. Debemos agregar, que en esos días, se determinaban valores correspondientes a sujetos normales de la costa cuyas cifras cayeron dentro de las señaladas a nivel del mar. Presentamos en la Figura 11, una síntesis de nuestros resultados en este grupo de Huancayo trasladado a Morococha y luego a Lima.

Puede verse que la glucosa asciende discretamente al subir a Morococha y continúa ascendiendo en Lima sin alcanzar el valor del nivel del mar. El ácido láctico asciende en Morococha y sufre en Lima ligeras variaciones alcanzando al fin un valor muy cercano al de Lima. El ácido pirúvico, inalterado en Morococha, baja apreciablemente en Lima a la primera semana, para hacerse luego muy alto y permanecer así hasta la octava semana.

Un pequeño cuadro dá idea de las modificaciones sufridas en la relación láctico-pirúvico en el curso del estudio:

RELACION L/P	Huancayo	Morococha	Lima (1 Sem.)	Lima (3 Sem.)	Lima (8 Sem.)
	8.4	9.9	13.7	5.7	4.8

Estando este trabajo en preparación hemos tenido oportunidad de hacer una nueva determinación de ácido pirúvico a los cuatro meses de estadía en Lima. La media encontrada de 1.50 mg. %, se aproxima a la de Lima (1.37 mg. %).

INVESTIGACIONES PREVIAS

Nuestras determinaciones han sido hechas en nativos de las grandes alturas con el objeto de dar un paso más en la bioquímica de estos sujetos con características particulares desde el punto de vista biológico.

La literatura existente acerca de trabajos comparables con el nuestro es muy escasa, la mayor parte de investigaciones se refieren a anoxia experimental.

Revisaremos brevemente las pocas investigaciones que hayan abordado el punto de la bioquímica de las grandes alturas con determinaciones similares a las nuestras.

Glucosa: FORBES en 1936,⁸ estudiando 10 sujetos sanos, nativos del nivel del mar, que fueron aclimatados por algunas semanas a 2,810 metros, llega a la siguiente conclusión: "...El azúcar sanguíneo en el descanso se eleva algo en la altura". La duda del autor se debe a que las determinaciones llevadas a cabo en la altura (expedición a Chile) no se hicieron con el suficiente reposo y abrigo como las llevadas a cabo a nivel del mar.

Debemos señalar también que este autor llega a la conclusión señalada dosando la glucosa por el método de sangre "no lacada". Las determinaciones hechas por FORBES con sangre "lacada" presentan disminución de glucosa en la altura. El autor explica esta baja de la glucemia por el aumento de selectividad del método, debido a la mayor lentitud de la reacción química en la altura (hemos ya señalado que FORBES aumentaba el tiempo de ebullición del reactivo conforme a la baja de la presión barométrica).

En 1937 la Misión Científica Argentina⁹ trabajando con el método de FOLIN-Wt, sin corrección del tiempo de ebullición, no encontró diferencia entre sujetos nativos del nivel del mar y de la altura.

San Martín en 1940¹⁰ llega a conclusiones semejantes a las de FORBES en determinaciones hechas en 7 sujetos nativos de la costa y estudiados nuevamente en la altura (recién llegados). Concluye así mismo que el método de dosaje de glucosa con sangre "lacada" da cifras más bajas en la altura a diferencia del método con sangre no "lacada".

Siguiendo a FORBES, emplea en Huancayo un tiempo de ebullición de 16 minutos para la técnica de FOLIN en sangre "no lacada" y la de FOLIN-Wt en sangre "lacada". Hizo también determinaciones con la micropéptica de FOLIN-MALMROS en sangre venenosa. Siendo este dosaje, desde el punto de vista técnico comparable con el nuestro, reproducimos sus datos: la media de Lima fué de 92.3 mg. % y la de Huancayo 93.8 mg. %. Como vemos la diferencia es pequeña. Desgraciadamente los resultados se refieren solo a recién llegados y no a nativos.

Acido Láctico: Mucho se ha estudiado la relación del ácido láctico con la anoxia, sin embargo su estudio en nativos o residentes de las grandes alturas solo nos ha sido posible conseguirlo de los siguientes autores.

EDWARDS, en las alturas de Chile,¹¹ concluye que después de la aclimatación no hay aumento del ácido láctico en condiciones basales aún en alturas de 6,140 metros. Presenta así mismo el resultado de 6 nativos de la altura residentes en Quilcha (5,340 metros) que presentaron como media 8.28 mg. % exactamente igual a la de 7 sujetos norteamericanos residentes de Leadville (3,000 metros) con una media de 9.9 mg. %.

En 1937 la Misión Científica Argentina¹² trabajando con el método de FRIEDMANN y KENDALL encontró a 3,750 metros, en nativos de altura, una media de 17.12 mg. % con variaciones entre 9.54 mg. % y 29.52 mg. %. Estos investigadores consideran como normales todos los valores encontrados excepto uno de 25.5 mg. % y otro de 29.5 mg. %. Encuentran una media de 19.45 mg. % en sangre arterial tomado simultáneamente con la venosa. El hecho de no presentar cifras normales con el mismo método a nivel del mar y el hallazgo de mayor cantidad de ácido láctico en la sangre arterial que en la venosa hacen dudosos sus resultados.

Acido Pirúvico: No tenemos referencia de trabajos hechos en nativos de la altura. Citaremos como vía de ilustración el trabajo de FRIEDMANN, GLADYS y HAUGEN¹³ quienes presentan experimentos hechos en un sujeto en condiciones de anoxia experimental. No encuentran elevación de ácido pirúvico hasta la altura de 18,000 pies. La elevación de la piruvemia producida a mayores alturas retorna a lo normal después de la administración de oxígeno o simulando una altura de 10,000 pies.

DISCUSION

Resultados obtenidos a nivel del mar:

Nuestros valores de glucosa, ácido láctico y ácido pirúvico, caen dentro de las cifras señaladas por autores extranjeros empleando métodos análogos.

En lo que respecta al estudio de atletas a nivel del mar, hemos visto que la cifra de ácido láctico es más baja que la media global. A pesar de la gran variación que presentan las cifras de ácido láctico en sujetos normales, la Figura 3 nos permite ver como los valores se agrupan en su mayor parte hacia la zona de cifras bajas. Si aceptamos como efectiva la menor cantidad de ácido láctico en la sangre de los atletas, podríamos explicar esto como un mejor sistema oxidativo a nivel muscular en condiciones basales, lo que estaría de acuerdo con la menor producción de ácido láctico en el ejercicio en los sujetos atletas comparada con los no atletas, fenómeno ya señalado y confirmado en las investigaciones sobre ejercicio muscular llevadas a cabo por el Profesor ALBERTO HURTADO y colaboradores en nuestros sujetos de estudio.

Resultados obtenidos a diversas alturas:

Glucosa: La glucemia es baja en la altura, sin que haya una relación estricta entre su contenido en la sangre y los cambios de presión barométrica. Hemos dicho que nuestras determinaciones de glucosa presentan un error debido a que no empleamos la corrección del tiempo de ebullición necesaria para cada altura. No podemos conocer la magnitud del error cometido puesto que no hemos determinado la corrección de temperatura para reducción del ferricianuro a diversas alturas. Tampoco podemos emplear los datos de FORBES en Chile, puesto que este autor trabajó con la técnica de FOLIN-WU que emplea sal de cobre en la reducción.

Sin embargo, disponemos de un dato a favor de la baja glucemia en la altura en los resultados hallados en la segunda parte de nuestro trabajo. En efecto, los sujetos de Huancayo al ser trasladados a Lima, presentaron baja glucemia a pesar de que a nivel del mar no había error en la determinación. La glucemia fué subiendo luego en el curso de la estadía a nivel del mar. Los grandes cambios en la bioquímica experimentados en este grupo de su descenso a Lima no nos permiten tomar el dato de la baja glucemia en los primeros días de estadía como índice exacto de la glucemia de altura.

Creemos que un trabajo experimental es necesario para la exacta interpretación de nuestros resultados.

Acido Láctico: Hemos ya señalado que en Huancayo y Oroya hay un aumento discreto de la cifra de ácido láctico, en Morococha el aumento es mayor. En ninguna de estas localidades la diferencia encontrada con la media del nivel del mar tiene significado estadístico, sin embargo la Figura 5, nos permite ver que en Morococha la distribución de valores se hace hacia cifras más altas que el nivel del mar. En cambio, las cifras de Huancayo y Oroya, por corresponder a un menor número de sujetos y por su tipo de distribución podrían deber su aumento a las variaciones propias del método de dosaje.

Nuestras cifras difieren de las de EDWARDS en Chile, quien no encuentra aumento de ácido láctico en la altura, ni en sujetos aclimatados ni en 6 nativos de Quilcha (5,340 metros).

Hemos ya señalado que los hallazgos de la Misión Científica Argentina, son de difícil interpretación.

El discreto aumento de ácido láctico encontrado por nosotros en Morococha, podría estar en relación con fenómenos de anoxia. El habitante de Morococha (4,540 metros) presenta según HURTADO y colaboradores¹⁴ una saturación media de 81.4%. Es posible pues, que el sujeto residente de esas alturas haya cambiado sus equilibrios químicos resultantes de la presión de O₂ y mantenga un ácido láctico elevado como índice de un dintel anaeróbico distinto. Las alturas de Oroya (3,730 metros) y Huancayo (3,100 metros) no serían suficientes para modificar el dintel del ácido láctico.

El *Acido pirúvico*, presenta una franca elevación en las alturas de Oroya y Morococha. Creemos que es la baja presión barométrica la determinante de este aumento por fenómeno de anoxia. Llama la atención que la elevación presentada no guarde relación solo discretamente elevada a la altura de Morococha. Este fenómeno puede apreciarse claramente al estudiar la relación láctica-pirúvica que es de 5.8 en Oroya y 6.6 en Morococha, cifras notablemente diferentes a la de 8.0 de Lima y 8.4 de Huancayo.

No es fácil aventurar una hipótesis explicatoria de los hallazgos en ácido pirúvico; hemos visto que FRIEDMANN señala su aumento en anoxia experimental.

La figura 7 nos permite ver claramente que en Huancayo donde la saturación arterial baja muy poco, el ácido pirúvico

permanece inalterado; en Oroya y Morococha, la baja saturación arterial va acompañada de un aumento notable de ácido pirúvico.

Porqué no se eleva paralelamente el ácido láctico con el pirúvico, si esos guardan estrechas relaciones bioquímicas, es cosa que no podemos explicar actualmente. Se necesitan no solo más datos acerca de la bioquímica de las grandes alturas sino también mayor conocimiento de la bioquímica pura. Estudios de respiración tisular son los llamados a dar una explicación al complejo fenómeno.

Conviene que hagamos una mención acerca de la avitaminosis B1 y sus relaciones con el ácido pirúvico. Desde que PETERS,¹⁵ en su clásico trabajo en pichones, demostró que el ácido pirúvico se acumula en los tejidos cuando falta la vitamina B1, mucho se ha escrito sobre este asunto no solo desde el punto de vista de experimentación animal sino también en humanos con avitaminosis B1. No conviene aquí revisar la literatura al respecto. Abordamos este punto, porque se ha comentado acerca de la alimentación de nuestros indígenas en la sierra; para muchos es insuficiente. En nuestra opinión, la vida diaria de nuestro serrano, nos permite asegurar que la alimentación no les impide, por lo menos, hacer trabajos que nada tienen que envidiar a los ejecutados por los hombres del nivel del mar. Además, el examen clínico de estos hombres de altura no revelan ningún proceso avitaminósico evidente. Pese a ésto, algunos piensan que pudieran presentarse en ellos fenómenos carenciales muy discretos que se manifestarían como alteración de su bioquímica. En el caso del ácido pirúvico el aumento estaría en relación con la avitaminosis B1.

No creemos que la hiperpiruvemia señalada en la altura, esté en relación con fenómenos de avitaminosis. El ácido pirúvico solo se presenta elevado en los casos de Beri-beri agudo, en humanos, como lo han demostrado PLATT y LU,¹⁶ BUEBING, WORTIS y STERN;¹⁷ estos últimos autores no encuentran elevación de ácido pirúvico "en casos de neuropatía periférica crónica, alcoholismo crónico sin datos objetivos evidentes de deficiencia nutritiva, en varios procesos psiquiátricos y médicos y en ciertos casos de hiperpirexia".

Solo pues, aceptando que nuestros sujetos presentaran signos manifiestos y avanzados de avitaminosis B1, podríamos

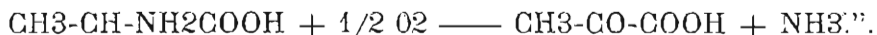
achacar a esta carencia la elevación del ácido pirúvico en los habitantes de las grandes alturas, lo que es a todas luces inexacto, pues, ni presentan signos de enfermedad ni están incapacitados para los más rudos trabajos.

Resultados obtenidos en el grupo de Huancayo trasladado a Morococha y luego a Lima:

Las pocas determinaciones efectuadas y el hecho de haber tenido que descartar algunas por dificultades de técnica, no nos permiten concluir que hallan variaciones en la tasa de glucosa entre Huancayo y Morococha. El ascenso progresivo de la glucosa en Lima, que llega hasta la cifra de 85 mg. % claramente visible en la Figura 11, podríamos explicarlo como tendencia a alcanzar los valores del nivel del mar en el curso de la aclimatación. Si esto es efectivo, podríamos utilizarlo como dato confirmatorio de la baja glicemia de la altura, ya que al llegar a Lima estos sujetos permanecían con glucosa baja a pesar que podemos suponer que nuestra técnica de dosaje trabajaba mejor debido al factor ebullición del agua, ya comentado en éste trabajo.

La Figura 9 nos permite ver que las pequeñas variaciones que presenta la media de ácido láctico en Morococha y Lima pueden ser atribuidas a las propias del método.

En lo que respecta al ácido pirúvico, las variaciones sufridas en la media al bajar a Lima son realmente sorprendentes. La Figura 10 nos permite ver que la variación no debe atribuirse a la propia del método, pues la distribución de valores en cada grupo de estudios es perfectamente clara. Creemos que nuevos estudios al respecto se hacen indispensables. Podemos señalar que JOHNSON (Comunicación personal al Profesor MONGE), con gran experiencia en la bioquímica del ácido pirúvico y autor de la técnica empleada por nosotros, no encuentra explicación al fenómeno. Reproducimos la opinión del Profesor ELEAZAR GUZMAN BARRON (Comunicación personal al Profesor MONGE) respecto de nuestros datos: "...Tal vez la hemoglobina en su destrucción produce grandes cantidades de alanina, que es deaminada a ácido pirúvico.



Nos parece entonces que el estudio del ácido pirúvico en los cuadros hemolíticos sería de interés.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

- 1º Hemos determinado el contenido de glucosa, ácido láctico y ácido pirúvico en la sangre de sujetos normales a nivel del mar y en las alturas de Huancayo (3,100 metros), Oroya (3,730 metros) y Morococha (4,540 metros).
- 2º El grupo estudiado en Huancayo fué trasladado a Morococha donde permaneció 15 días; luego de haber sido estudiado en Morococha, los sujetos fueron trasladados a Lima, donde fueron seguidos por espacio de 4 meses.
- 3º A nivel del mar encontramos como medias: glucosa, 106 mg. %; ácido láctico, 11.48 mg. %; ácido pirúvico, 1.37 mg. %. Los valores encontrados corresponden a los señalados por otros autores empleando métodos análogos.
Un grupo de atletas estudiado en Lima presentó una media de ácido láctico de 9.25 mg. %, más baja que la global.
- 4º En la altura encontramos: baja glucemia en Huancayo (64 mg. %) Oroya (78 mg. %) y Morococha (82 mg. %). El método de dosaje en la altura es objetable.
El ácido láctico prácticamente inalterado en Huancayo (12.76 mg. %) y Oroya (12.59 mg. %), se encontró algo elevado en Morococha (14.07 mg. %).
El ácido pirúvico inalterado en Huancayo (1.52 mg. %) se encontró francamente elevado en Oroya (1.26 mg. %) y Morococha (2.13 mg. %).
- 5º El grupo de Huancayo al ser trasladado a Morococha no presentó variaciones evidentes en sus medias. Al bajar a Lima, la glucemia fué ascendiendo progresivamente sin alcanzar, a las ocho semanas de estadía, el valor de la costa. El ácido láctico después de pequeñas variaciones alcanzó a las ocho semanas la media de Lima. El ácido pirúvico bajó a la primera semana por debajo de la media de Lima, para luego ascender muy por encima de ella a la tercera semana y octava semana y caer luego a lo normal a los 4 meses de estadía en Lima.
- 6º La elevación del ácido láctico en Morococha y del ácido pirúvico en Oroya y Morococha podría estar en relación con fenómenos de anoxia, sin que podamos avanzar más en la intimidad del fenómeno.

- 7º Es posible que los fenómenos de desglobulización puedan explicar la elevación del ácido pirúvico como fenómeno de aclimatación a nivel del mar.
- 8º Las diferencias de valores con respecto a las cifras del nivel del mar, encontradas a diversas alturas, así como las variaciones señaladas durante el período adaptativo, demuestran que se presentan profundos cambios bioquímicos para alcanzar la aclimatación.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—FOLÍN, O. AND H. MALMROS. J. Biol. Chem. 83: 115, 1929.
- 2.—FORBES, W. H. Am. J. Physiol. 116: 309, 1936.
- 3.—EDWARDS, H. T. J. Biol. Chem. 125: 571, 1938.
- 4.—*Syllabus of Methods of The Fatigue Laboratory*. Harvard University. Pág. 108.
- 5.—*Syllabus of Methods of The Fatigue Laboratory*. Harvard University. Pág.
- 6.—DILL, D. B., H. T. EDWARDS AND W. V. CONZOLAZIO. J. Biol. Chem. 118: 635, 1937.
- 7.—FRIEDMANN, T. E., M. COTONIO AND P. A. SHAFER. J. Biol. Chem. 73: 335, 1937.
- 8.—FORBES, W. H. Am. J. Physiol. 116: 309, 1936.
- 9.—*Estudios sobre la "Biología del Hombre de Altitud"*. Misión Científica Argentina. Buenos Aires, Pág. 154, 1937.
- 10.—SAN MARTÍN, M. V. Anal. Fac. Med. Lima, 23: 312, 1940.
- 11.—EDWARDS, H. T. Am. J. Physiol. 116: 367, 1936.
- 12.—*Estudios sobre la "Biología del Hombre de Altitud"*. Misión Científica Argentina. Buenos Aires, Pág. 177, 1937.
- 13.—FRIEDMAN, T. E., E. H. GLADYS AND T. C. KMIECIAK. J. Biol. Chem. 157: 673, 1945.
- 14.—HURTADO, A., C. MERINO AND E. DELGADO. Arch. Int. Med. 75: 284, 1945.
- 15.—PETERS, R. A. The Lancet: 1161, 1936.
- 16.—PLATT, B. S. AND D. C. LU. Bioch. J. 33: 1525, 1939.
- 17.—BUEDING, E., H. WORTIS AND M. STERN. J. Clin. Inv. 21: 85, 1942.