

BIOQUIMICA DE LA SANGRE MATERNA Y DEL CORDON UMBILICAL EN CERRO DE PASCO (4,200 m.)

ROGER GUERRA-GARCIA, RODOLFO LOZANO RIOS y MIGUEL CATERIANO
Instituto de Investigaciones de la Altura - Universidad Peruana Cayetano Heredia.
Apartado N° 6083. Lima-Perú.

INTRODUCCION

Matzes ha encontrado en los lugares elevados del Perú una elevada mortalidad neonatal (1). Esta observación nos motivó a hacer un estudio bioquímico del líquido amniótico en la altura, cuyos resultados demostraron menor concentración del sodio, potasio y cloro, así como de la glucosa, creatinina y proteínas (2); con la intención de aclarar el significado fisiológico de estos hallazgos y su posible relación con la alta mortalidad perinatal de la altura, hemos realizado un estudio bioquímico de la sangre materna y del cordón umbilical del recién nacido en Cerro de Pasco, a una altura de 4,200 m.

MATERIAL Y METODOS

Se han estudiado las muestras de 18 recién nacidos de Cerro de Pasco, 16 de los cuales procedían del Hospital Carrión y los 2 restantes del Hospital La Esperanza; todas las mujeres eran gestantes normales y con una edad promedio de 25 años, cuyos embarazos habían cursado en el lugar. La sangre se obtuvo después de seccionar el cordón umbilical, del cabo proximal y se colectó directamente a un tubo de 15 cc. y a un frasco de 5 cc. con anticoagulante; en la sangre así obtenida se determinó inmediatamente el hematocrito por la microtécnica que usa el capilar de vidrio y una centrífuga International Modelo

Agradecimiento

Al Dr. Emilio Marticorena, Jefe de la División Médica de la Cerro de Pasco Corp., por las facilidades prestadas; asimismo agradecemos al Dr. Juan Manuel Málaga, Obstetra del Hospital La Esperanza, por su colaboración en el estudio de algunos casos de dicho nosocomio. El Sr. Miguel Cateriano, ex-alumno de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, presentará este material como parte de su tesis de bachiller de Medicina.

MB y la glicemia por el método de Somogy-Nelson (3); el suero obtenido del tubo fue congelado y transportado a Lima donde se hicieron determinaciones de sodio y potasio usando un fotómetro de llama Baird Atomic Model XY-1, de cloro por el método de la titulación electrométrica (4), de creatinina por el método de Folin y Wu modificado (5) y de úrea por el procedimiento de Conway (6). Simultáneamente se obtuvieron muestras de sangre de la vena antecubital de la madre en las cuales se realizaron las mismas determinaciones.

Como grupo control se estudiaron 16 recién nacidos y parturientas del Hospital de Maternidad de Lima (150 m.), siguiendo idénticos procedimientos y métodos; la edad promedio de las madres fue de 24 años.

Los resultados obtenidos fueron procesados estadísticamente siguiendo la prueba de la "t" de Students.

RESULTADOS

El peso promedio del R.N. en Cerro de Pasco fue 3.205 ± 343 y en Lima 3086 ± 495 , sin diferencia significativa ($p > 0.4$). El puntaje de Apgar en R.N. de Cerro de Pasco tuvo un promedio de 8.4 y en el grupo de Lima de 8.2.

TABLA N° 1
PESO DEL RECIEN NACIDO Y BIOQUIMICA DE LA SANGRE DEL CORDON UMBILICAL:
CERRO DE PASCO (4,200 m.)

N°	Peso	Hto.	K	Na.	Cl.	Creat.	Glic.	Urea
1	2.600	55	6.2	144	110	1.70	—	15.0
2	2.750	54	5.4	146	107	1.35	67	25.5
3	3.200	43	4.6	145	114	1.05	—	28.2
4	3.250	58	7.0	165	137	0.65	87	8.0
5	3.200	55	5.4	143	110	0.90	77	42.0
6	3.350	52	5.0	154	118	1.00	100	31.8
7	3.250	42	7.0	147	105	1.00	88	34.5
8	3.350	64	6.0	135	105	0.95	83	47.7
9	3.400	41	6.0	134	110	1.17	77	44.4
10	3.800	55	7.0	138	108	1.80	—	52.5
11	3.150	58	5.8	142	104	1.18	62	21.3
12	3.350	54	6.8	150	113	1.60	53	31.2
13	3.150	46	4.4	142	110	0.88	42	24.3
14	3.200	47	7.6	139	109	0.80	44	32.1
15	2.900	50	4.6	146	106	0.95	47	15.9
16	2.600	55	7.0	129	193	1.25	63	39.0
17	3.250	61	5.6	128	109	1.30	47	44.7
18	3.950	56	6.8	129	106	1.05	—	41.4
\bar{x}	3.205	52.5	6.0	142	110	1.15	67	32.2
D.S.	343	5.3	0.9	11	10	0.31	17	11.9
E.S.	82	1.3	0.2	2	2	0.07	4	2.8

La Tabla N° 1 muestra los resultados obtenidos en la sangre de cordón umbilical en C. de P.; los valores promedio \pm D.S. fueron: el hematocrito $52.5 \pm 6.5\%$; potasio 6.01 ± 0.97 ; sodio 142 ± 9.3 ; cloro 110 ± 7.7 m.Eq.; creatinina 1.14 ± 0.31 , glicemia 67 ± 19 y úrea 32.2 ± 12.9 mg.%.

TABLA N° 2

PESO DEL RECIEN NACIDO Y BIOQUIMICA DE LA SANGRE DEL CORDON UMBILICAL EN LIMA (150 m.)

Nº	Peso	Hto.	K	Na.	Cl.	Creat.	Glic.	Ureo
1	2.220	—	4.6	136	102	1.20	—	—
2	2.300	—	4.6	137	100	1.50	—	—
3	3.270	—	4.5	132	106	1.00	—	—
4	3.550	—	5.8	134	107	1.15	—	—
5	3.320	48	—	—	—	—	95	—
6	3.190	49	5.2	138	103	0.65	53	41.1
7	3.200	45	5.0	135	100	0.60	81	38.1
8	2.800	52	5.8	137	102	1.50	65	37.6
9	3.150	45	4.8	135	103	0.75	82	33.3
10	3.690	50	5.6	140	106	0.70	74	29.1
11	3.200	41	5.0	137	105	0.65	65	30.6
12	4.100	48	5.7	135	98	0.65	72	34.2
13	2.300	48	4.8	137	103	0.65	74	39.8
14	2.810	56	4.6	132	102	0.50	50	29.6
15	3.340	47	4.8	139	101	0.60	68	30.8
16	2.860	57	4.8	135	100	0.58	85	27.8
\bar{x}	3.086	48.8	5.0	136	103	0.84	72	33.8
D.S.	495	1.5	0.4	1	3	0.32	12	4.5
E.S.	127	0.4	0.1	0.3	0.9	0.08	3	1.4

La Tabla N° 2 presenta los promedios \pm D.S. obtenidos en la sangre del cordón umbilical de la Maternidad de Lima, hematocrito $48.8 \pm 4.5\%$ no diferente estadísticamente que el de C. de P. ($p > 0.05$); potasio de 5.04 ± 0.46 menor que el de C. de P. ($p < 0.005$), sodio de 136 ± 2.28 ($p < 0.02$) cloro de 103 ± 2.6 m.Eq. menor que el de C. de P. ($p < 0.001$) creatinina de 0.84 ± 0.34 mg. menor que la de C. de P. ($p < 0.02$) glicemia de 72 ± 13 sin diferencia significativa con la de C. de P. ($p > 0.4$) y úrea de 33.8 ± 4.7 no diferente estadísticamente de la obtenida en C. de P. ($p > 0.5$).

La Tabla N° 3 resume las diferencias existentes en sangre de cordón umbilical de ambos grupos.

TABLA N° 3

COMPARACION DE LOS PROMEDIOS OBTENIDOS EN CORDON UMBILICAL EN CERRO DE PASCO
Y EN LIMA
(Promedios \pm D. Std. \pm E. Std.)

	Peso	Hto.	K	Na.	Cl.	Creat.	Glic.	Urea
C. de P.	3.205	52.5	6.0	142	110	1.14	67	32.2
	343	5.3	0.9	11	10	0.31	17	11.9
	83	1.3	0.2	2	2	0.07	4	2.8
Lima	3.081	48.8	5.0	136	103	0.84	72	33.8
	495	1.5	0.4	1	3	0.32	12	4.5
	127	0.4	0.1	0.3	0.9	0.08	3	11.4
T	0.8	2.7	3.7	2.1	2.6	2.6	0.8	0.5
"p"	> 0.4	> 0.05	< 0.001	< 0.05	< 0.02	< 0.02	> 0.3	> 0.5

La Tabla N° 4 presenta los resultados obtenidos en la sangre materna de C. de P.: el hematocrito tuvo un promedio de 45% \pm 3.0; el potasio de 4.6 \pm 1.1, el sodio de 138 \pm 7.1, el cloro de 103 \pm 5.7 m.Eq.; la creatinina de 1.04 \pm 0.16 mg.%, la glicemia de 76.4 \pm 13.9 y la úrea 30.0 \pm 13.2 mg.%.

TABLA N° 4

BIOQUIMICA DE LA SANGRE MATERNA EN CERRO DE PASCO (4,200 m.)

N°	Hto.	K	Na.	Cl.	Creat.	Glic.	Urea
1	47	5.6	144	106	1.15	76	21.3
2	45	6.4	135	104	1.25	—	41.1
3	48	5.4	129	94	1.0	80	26.5
4	48	4.0	130	100	1.10	73	58.8
5	41	3.7	150	109	1.05	75	25.5
6	45	3.2	142	106	1.00	66	16.5
7	42	3.9	136	101	0.75	50	17.4
8	43					81	
9	48					88	
10	48					95	
11	48					80	
\bar{x}	45	4.6	138	103	1.04	76	30.0
D.S.	3.0	1.1	7	5	0.16	14	13.2
E.S.	0.9	0.4	3	2	0.06	5	5.5

TABLA Nº 5
BIOQUIMICA DE LA SANGRE MATERNA EN LIMA (150 m.)

Nº	Hto.	K	Na.	Cl.	Creat.	Glic.	Urea
1	—	4.5	140	97	1.50	—	58.5
2	—	4.0	139	106	0.90	—	42.0
3	—	7.1	137	106	0.85	—	41.4
4	—	5.0	134	106	1.10	—	41.5
5	—	4.8	138	108	1.00	—	47.2
6	—	4.8	138	101	0.65	75	29.2
7	41	3.7	135	99	0.80	100	47.7
8	44	4.4	134	102	—	85	46.2
9	40	4.2	136	102	0.75	90	38.7
10	42	4.0	137	101	0.95	90	38.4
11	38	4.0	136	101	0.65	79	42.3
12	37	4.4	137	99	0.80	90	47.1
13	34	4.4	137	103	0.60	93	47.3
14	32	4.7	134	97	0.50	93	39.5
15	36	4.6	135	102	0.60	74	41.2
16	41	4.5	132	97	0.60	104	37.4
\bar{x}	38	4.5	136	102	0.81	87	43.0
D.S.	4.6	0.7	13	5	0.25	6	5.0
E.S.	1.4	0.2	3	1	0.06	2	1.3

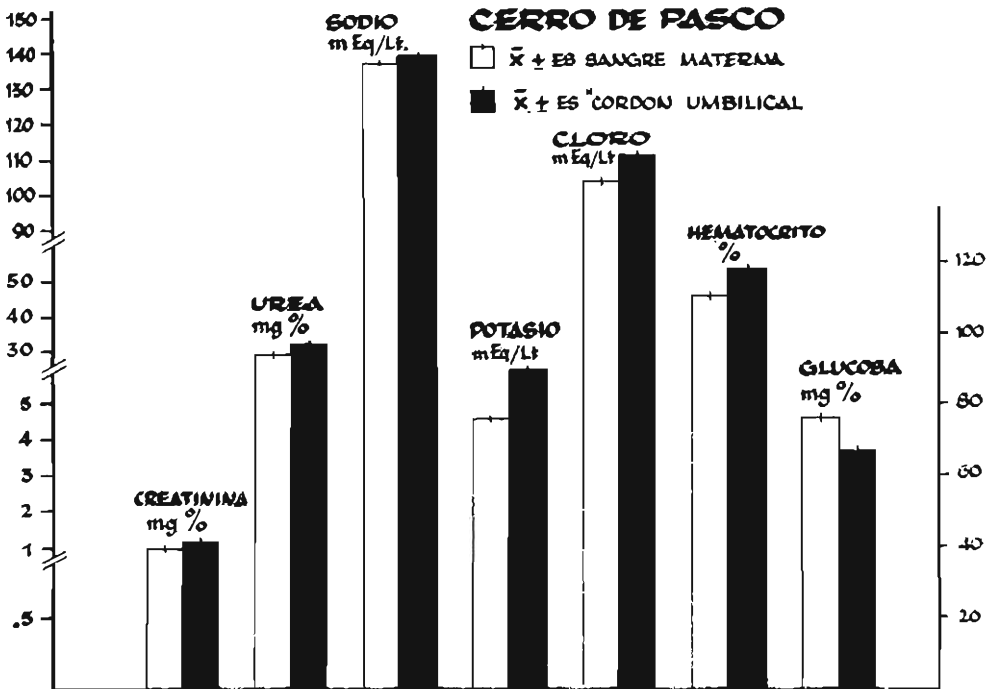
TABLA Nº 6
COMPARACION DE LOS PROMEDIOS OBTENIDOS EN SANGRE MATERNA EN CERRO DE PASCO Y LIMA
(Media \pm D.S. \pm E.S.)

	Hto. %	m.Eq./L.			mg./%		Urea
		K	Na.	Cl.	Creat.	Glicemia	
Cerro de Pasco	45.0	4.6	138	103	1.04	76	30.0
	3.5	1.1	7	5	0.16	14	13.2
	0.9	0.4	3	2	0.16	5	5.5
Lima	38.0	4.5	136	102	0.81	87	43.0
	4.6	0.7	13	5	0.26	6	5.0
	1.4	0.2	3	1	0.06	2	1.3
Valor de "p"	< 0.001	NS	NS	NS	< 0.02	< 0.05	< 0.02

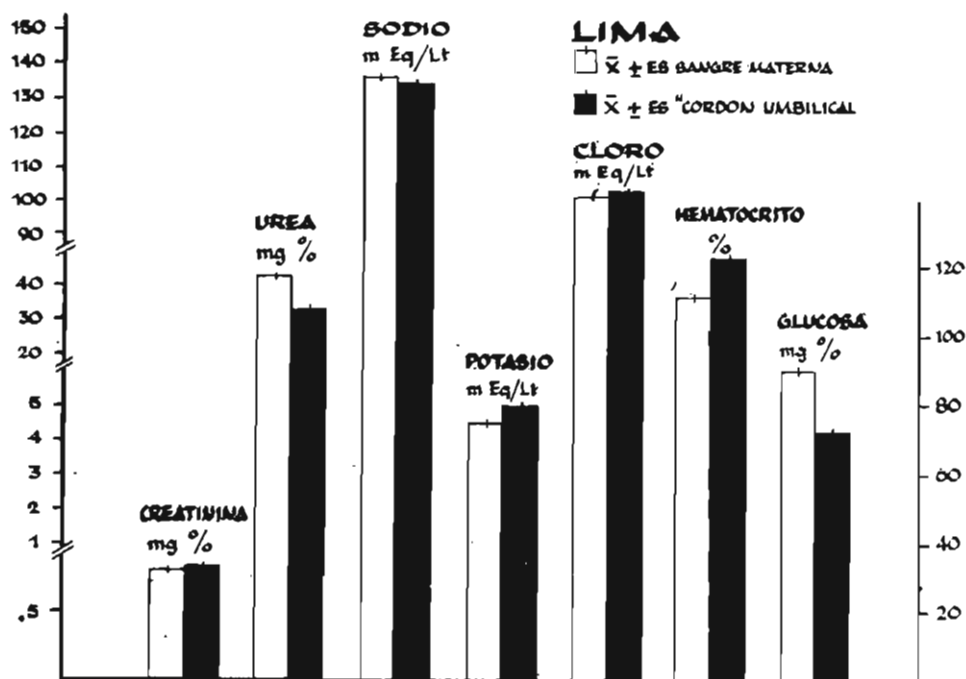
La tabla N° 5 presenta los resultados obtenidos en la sangre materna de la Maternidad de Lima: el hematocrito $38\% \pm 4.6$ es significativamente menor que el de C. de P. ($p < 0.001$), el potasio 4.5 ± 0.7 , el sodio 136 ± 12.9 y el cloro 102 ± 5.3 no difieren estadísticamente de lo observado en parturientas de C. de P. la creatinina 0.81 ± 0.2 es menor ($p < 0.02$), en cambio la glicemia de 87 ± 6.2 y la úrea 43 ± 5 son mayores que las registradas en C. de P., con valores de $p < 0.05$ y < 0.002 respectivamente. La Tabla N° 6 resume las diferencias observadas en la sangre materna de ambos lugares.

Cuando se comparan los resultados de cordón umbilical con los maternos en C. de P. se observa que los valores de hematocrito, potasio y cloro son mayores en cordón umbilical con $p < 0.05$, < 0.01 y < 0.05 respectivamente; en cambio, los valores de sodio, glicemia, creatinina y úrea no tienen diferencias significativas, tal como aparece en la Gráfica N° 1.

Gráfica N° 1



Gráfica N° 2



La misma comparación en la Maternidad de Lima mostró que el cordón umbilical tenía concentraciones mayores de hematocrito y potasio que la sangre materna, con valores de $p < 0.02$ y < 0.01 respectivamente; no presentaron diferencias significativas el sodio, cloro y la creatinina, en cambio la glicemia y úrea maternas fueron significativamente mayores que las de cordón umbilical, con un valor de $p < 0.01$ y 0.001 respectivamente. Gráfica N° 2.

COMENTARIO

De los resultados obtenidos en este trabajo se puede afirmar que el recién nacido en C. de P. presenta varias características bioquímicas comparado con su similar de Lima; esta afirmación presupone que no existan diferencias étnicas o nutricionales capaces de producirlas. En nuestra serie no existe diferencia de peso significativa entre ambos grupos. Un hallazgo similar hemos tenido en 428 recién nacidos entre 1968-70 del Hospital Carrión de C. de P.;

cuyo peso promedio fue 3209 (7); en cambio, otros autores han encontrado menor peso promedio en los recién nacidos del Hospital La Esperanza de C. de P. (8, 9); esta diferencia se debe en opinión nuestra a la procedencia de las madres atendidas en dichos hospitales. En el Hospital Carrión dan a luz mujeres nativas del lugar; en cambio, considerable número de las parturientas del Hospital La Esperanza proceden de lugares bajos, o tienen corta residencia en C. de P. Similar observación ha hecho Passano en Puno a 3,812 m. de altura; él encuentra 23% de recién nacidos con peso menor de 2,500 gr. en 182 mujeres que dieron a luz en Puno, procedentes de lugares bajos; sin embargo en 2,502 mujeres nativas de Puno, el porcentaje de recién nacidos con peso menor de 2,500 fue de 8.2% similar al registrado a nivel del mar (10). Señala esta observación la adaptación a la hipoxia crónica que presentan las mujeres nativas de las grandes alturas, que les permite dar a luz niños de peso normal.

El hematocrito que hemos obtenido en los recién nacidos de C. de P. tuvo un promedio de 52.5% estadísticamente similar al de la Maternidad de Lima 48.8% ($p > 0.05$). En 1955, Loret de Mola encontró en recién nacidos de Morococha y La Oroya un hematocrito de 59.0 y 50.8% respectivamente (usando el método de Wintrobe) y concluye diciendo: "Existe una relación directa entre los valores sanguíneos del recién nacido y la altura a que tiene lugar el parto" (11). Nuestros hallazgos no concuerdan con los del mencionado autor, esta diferencia puede explicarse por la diferente metodología empleada.

La concentración de electrolitos, Na, K, y Cl es mayor en la sangre del cordón umbilical del grupo de altura, lo cual señala una diferencia con el nativo adulto que presenta similar concentración que el de nivel del mar (12). Inga Ballón (13) ha demostrado recientemente que la mayor concentración de potasio registrado en el recién nacido de C. de P. (6.0 vs. 5.0 mEq./L) no determina trastornos de conducción del electrocardiograma fetal a esa altura. Experimentalmente la hipoxia crónica determina un aumento de la concentración de potasio; esto ha sido demostrado por Mefferd en ratas expuestas durante 6 meses a una altitud simulada de 5,486 m. (14).

En niños recién nacidos con el síndrome de dificultad respiratoria o membrana hialina, Usher ha descrito hiperpotasemia. Este autor remarca que su disminución es un buen índice pronóstico y su acentuación, por el contrario conlleva a la muerte del recién nacido (15); la incidencia del síndrome de dificultad respiratoria es alta en Chulec (3,700 m.), según referencia personal de López Díaz. Si relacionamos esta mayor concentración de electrolitos, del suero del

R.N. en la altura, con su disminuida concentración en líquido amniótico previamente estudiada por nosotros (2), podría postularse que ambos hallazgos revelen menor excreción de electrolitos por el riñón fetal de altura.

La glicemia del cordón umbilical en los casos estudiados por nosotros fue similar en C. de P. y Lima. De este modo el trabajo de Mazzoti fue confirmado, quien en sangre venosa umbilical de 50 recién nacidos en Chulec (3,730 m.), halló un promedio de glicemia de 67 mg.% similar al del R.N. de nivel del mar y sin relación con el peso corporal (16). Esto señala otra característica del R.N. de altura, pues en la sangre materna sí registramos la menor glicemia del nativo de altura (17) descrita por Calderón y Llerena (18) en gestantes.

El criterio para calificar de hipoglicémico a un recién nacido exige menos de 30 mg.% en niños de peso normal y menos de 20 mg. en prematuros (19). En nuestra observación todos los niños tuvieron cifras superiores a 40 mg.%.

Pedersen ha determinado que normalmente la glucosa es algo menor en la vena umbilical que en la sangre materna (20); esta diferencia la hemos verificado que ocurre en Lima, pero que no se ha observado en C. de P.

Durante la vida intrauterina, el feto usa glucosa como su principal fuente de energía, y existe un transporte activo de la misma a través de la placenta, de madre a feto. Este mecanismo estaría aumentado en la altura por la mayor superficie de intercambio que presenta la placenta, y que podría explicar la similitud de glicemia que hemos encontrado entre madre y feto en C. de P.

La creatinina sérica de la sangre umbilical, tuvo cifras mayores en la altura que a nivel del mar; asociando este hallazgo con la menor concentración de creatinina del líquido amniótico, descrita por nuestro laboratorio (2), opinamos que el feto de la altura tiene una menor excreción renal de creatinina.

La creatinina sérica registrada en las madres de C. de P. no difiere de la del R. N., confirmando lo descrito por Hum en Chulec (21), pero es significativamente mayor que la obtenida en las madres de Lima por nosotros y también mayor que la hallada en 79 mujeres no gestantes de la altura en nuestro laboratorio (22). Sims y colaboradores han demostrado que normalmente en embarazo hay un aumento de la función renal que determina significativa disminución de la creatinina sérica (23), lo cual no ocurre en la altitud y podría depender de una disminución de la función renal, ya descrita para el

hombre nativo de altura y sujeto con "soroche" crónico (24), o de la presencia de otros cromógenos que reaccionan con el ácido pícrico, usado en nuestro trabajo.

La úrea tuvo similar concentración en la sangre umbilical de ambos grupos, igual a lo hallado en líquido amniótico, y explicado por la fácil difusión de este catabolito. Sims ha demostrado una significativa reducción de la úrea plasmática durante el embarazo normal (23).

Debemos remarcar que las mayores concentraciones encontradas en sangre de cordón umbilical de altura están dentro del rango de normalidad descrito para nivel del mar. Desconocemos aún cuál es la evolución post-natal de estas concentraciones en el R.N. de altura, experimentalmente se ha demostrado que la menor presión barométrica favorece la pérdida de agua corporal por evaporación, la cual en el R. N. está facilitada por la alta relación que existe entre la superficie corporal y el volumen; en igual sentido actúa la hiperventilación que determina la hipoxia, todo lo cual convergería a acentuar la mayor concentración de solutos en la evolución del RN de altura. Por ello creemos necesario recomendar un control hidrosalino cuidadoso en el R. N. de altura y proseguir estos estudios que pueden contribuir a la comprensión de la compleja fisiología neonatal, y quizás ayudar a disminuir la alta tasa de mortalidad neonatal que ocurre en nuestras regiones elevadas.

SUMMARY

The authors have studied several biochemical parameters in maternal and cord blood from 18 normal deliveries occurred in Cerro de Pasco, at an altitude of 14000 ft.; as control 16 cases attended at the Maternity Hospital in Lima (445 ft.) were studied.

Newborn weights were similar: 3205 ± 343 g in C. P. and 3086 ± 495 g in Lima; Apgar score was also similar 8.4 and 8.2 respectively.

In cord blood mean values in C. P. were: Hematocrit $52.5\% \pm 6.5\%$; potassium 6.0 ± 0.9 , sodium 146 ± 9.3 , chloride 110 ± 7.7 mEq./L creatinine 1.14 ± 0.3 , glycemia 67 ± 19 and urea 32.2 ± 12.9 mg.%. Same determinations in Lima were: Hematocrit $48.8\% \pm 4.5$, similar to C. P. ($p > 0.05$); potassium 5.0 ± 0.4 , sodium 136 ± 2.2 and chloride 103 ± 2.6 mEq./L; the electrolyte values were lower in Lima with p values of > 0.006 , < 0.02 and < 0.001 respectively. Creatinine was 0.84 ± 0.3 mg.% lower than C. P. ($p < 0.02$); glycemia was 72 ± 13 and urea 33.8 ± 4.7 both values similar to those registered in C. P. ($p > 0.4$ and > 0.5).

In maternal blood mean values were as follows:

In C. P. hematocrit $45\% \pm 3$; potassium $4.6\% \pm 1.1$, sodium 138 ± 7.1 , chloride 103 ± 5.7 m.Eq./L; creatinine 1.04 ± 0.1 , glycemia 76.4 ± 13.9 and urea 30.0 ± 13.2 mg.%. Some determinations in Lima were: Hematocrit $38\% \pm 4.6$ significantly lower than C. P. ($p < 0.001$) potassium 4.5 ± 0.7 , sodium 136 ± 12.9 and chloride 102 ± 5.3 , values similar to C. P. Creatinine was 0.81 ± 0.2 lower than C. P. ($p < 0.02$) but glycemia and urea had higher concentration: 87 ± 6.2 and 43.5 ± 5 mg. with p values < 0.05 and 0.002 respectively.

It is concluded that newborns at high altitude present several biochemical characteristics that could be related to the doubled neonatal mortality observed in the Andean region.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— MAZESS, RICHARD B.: *Am. J. Physical Anthropology* 23: 209-213, 1965.
- 2.— GUERRA-GARCIA, ROGER, C. BOZZO FALLA, R. LOZANO RIOS y H. ASTE S.: Resúmenes de IV Reunión de la Asociación Latinoamericana de Investigaciones en Reproducción Humana, Ixtapan, México, Abril 1970, pág. 149.
- 3.— NELSON, A.: *J. Biol. Chem.* 153: 375, 1944.
- 4.— COTLOVE, E., TRANTHAM, H. V. and BOWMAN, R. L.: *J. Lab. Clin. Med.* 50: 358-371, 1958.
- 5.— FOLIN, O. and H. WU: *J. Biol. Chem.* 38: 81, 1919.
- 6.— CONWAY, E. J.: *Microdifusión Analysis and Volumetric Error* Crosby, Loxwood & Son, London 1957.
- 7.— GUERRA-GARCIA, ROGER: Datos obtenidos del Servicio de Estadístico. Hospital Carrión Cerro de Pasco.
- 8.— SANCHEZ, R. A.: Tesis Br. Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 1963.
- 9.— SOBREVILLA, L., ROMERO, I., KRUGER, F. and WHITTEMBURY, J.: *Am. J. Obst. and Gyn.* 102: 828-833, 1968.
- 10.— PASSANO PASSANO, SEBASTIAN: *Ginecología y Obstetricia* 15: 45, 1969.
- 11.— LORET DE MOLA TALLERI, LUIS: Tesis de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 1955.
- 12.— LOZANO, R., TORRES, C., MARCHENA, C., WHITTEMBURY, J. and MONGE, C.: *Nephron* 6: 102-109, 1969.
- 13.— INGA BALLON, JORGE JAIME: "El ECG fetal a 4,330 m. de altura". Tesis Br. Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima 1970.
- 14.— MEFFERD, and HALE: *The Physiological Effects of High Altitude*, Ed. by W. H. Weihe Mac Millan, New York, 1964 p. 311.

- 15.— USHER, R.: Somatic Stability in the Newly Born. Ciba Foundation p. 92-116, J. F. Churchill, Ltd. London, 1961.
- 16.— MAZZOTTI, JOSE F.: Tesis Br. Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 1967.
- 17.— FORBES, W. H.: Am. J. Physiol. 116: 309, 1936.
- 18.— CALDERON, ROLANDO and LUIS A. LLERENA: Diabetes 15: 130-132, 1966.
- 19.— CORNBLATH, MARVIN and SÓLOMÓN H. REISNER: New Eng. J. of Med. 273: 378, 1965.
- 20.— PEDERSEN, J.: Blood Sugar of Newborn Infants, Copenhagen, Danish Science Press, 1952.
- 21.— HUM GUAIRA, NORBERTO: Algunos valores bioquímicos sanguíneos en la madre y el recién nacido de la altura. Tesis Br. Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 1968.
- 22.— DONAYRE, J., L. A. SOBREVILLA, F. MÓNCLUA and R. GUERRA-GARCIA: Studies of Population at High Altitude. Grant PC T66-84. Progress Report, Second Year, August 1968. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Instituto de Investigaciones de Altura.
- 23.— SIMS, ETHAN A. H. and KERMIT E. KRANTZ: J. Clin. Invest. 37: 1764, 1958.
- 24.— LOZANO, RODOLFO and CARLOS MONGE C.: J. Applied Physiol. 20: 1026, 1965.