

ARTICULO ORIGINAL

FORMULA LEUCOCITARIA Y PLAQUETAS EN LA ERITROCITOSIS DE ALTURA COMUNICACION PRELIMINAR

LEUCOCYTES AND PLATELET COUNT IN HIGH ALTITUDE ERITOCITOSIS. PRELIMINARY REPORT

Dra. María del Pilar Navia* Dra. Cecilia Pereira Rico** Dr. Freddy Castillo***

Dra. Claudia Rios*** Dra. Yuki Odi

RESUMEN

Pregunta de investigación

¿Existirá diferencias cuantitativas en el recuento de leucocitos, su fórmula diferencial y el número de plaquetas en pacientes varones que presentan eritrocitosis de altura comprendidos entre los 18 a 70 años de edad que acuden a consultar al Hospital de Clínicas en la ciudad de La Paz

Objetivos

Determinar si existen diferencias en los leucocitos, formula diferencial y plaquetas en pacientes con eritrocitosis de altura de 18 a 70 años de edad que acuden al Hospital de Clínicas de la ciudad de La Paz.

Diseño

Estudio de corte transversal

Lugar

IINSAD, Instituto de Genética de la Facultad de Medicina y Hospital de Clínicas.

Participantes

Por tamaño de muestra se estudiaron 106 sujetos que fueron elegidos según criterios de inclusión que eran nativos de altura con una estadía mínima de dos años a más de 3000 m.s.n.m., de diferentes grupos étnicos, varones y los criterios de exclusión estaba referido a patologías que producían eritrocitosis secundaria como tuberculosis, enfermedad cardiaca congénita, enfermedades respiratorias con restricción del flujo aéreo, etc.

Métodos

Se aplica un cuestionario para datos generales, luego de una evaluación clínica se verifico a los sujetos seleccionados y se procedió a la toma de muestra de sangre venosa en una cantidad de 5 ml. Anticoagulada (EDTA) y se realizó el procesamiento de la misma determinando el Hto., Hb, Leucocitos, fórmula diferencial y el recuento de plaquetas. Se utilizó la tinción de May Grunwald-Giemsa y demás mediciones validadas respectivamente.

Resultados

Para el análisis de los datos, se utilizó el paquete STATA versión 6, con lo cual se analizaron las variables de acuerdo a su clasificación utilizando estadística descriptiva como promedio, desviación estándar, IC_{95%} proporciones, porcentajes, etc. Se encontró 49 pacientes con eritrocitosis y 56 sin enfermedad, mostrando diferencias en relación a la edad en ambos grupos y también los valores de Hb y Hto elevados en los casos, sin embargo las plaquetas tenían un valor más bajo en el grupo caso que en el control y no se encontró ninguna variación de los leucocitos en ambos grupos. Se observa una correlación negativa con las plaquetas y los niveles de Hb.

Conclusiones

Se concluye que existen diferencias en el número de plaquetas en relación a la Eritrocitosis de Altura, pero no habría ninguna diferencia con los leucocitos, sin embargo esta afirmación debe ser probada con un diseño de tipo analítico.

Palabras Clave: Glóbulos blancos. Plaquetas. Eritocitosis. Altura.

ABSTRACT

Research question

Will there be a quantitative alteration in the count of leukocytes and platelets in men patients aged between 18 and 70, affected

by high altitude polycythemia, seen at the Hospital de Clínicas in the city of La Paz?

Objective

To find out if alterations in the leukocyte and platelet count in patients aged between 18 and 70 and affected by high altitude polycythemia seen at the Hospital de Clínicas in the city of La Paz.

* Docentes Capítulo Hematología – Medicina III

** Docentes asistenciales de Medicina III

Design

Cross sectional study.

Place

Hospital de Clínicas, Hematology Laboratory and the Genetics Institute of the School of Medicine. UMSA

Participants

Patients seen at these two referral centers in the city of La Paz who wished to participate in the study and for which they fulfilled the criteria of inclusion and exclusion.

The inclusion criteria are high altitude natives with minimum stay of 2 years at more than 3000 meters above sea level, different male age groups.

The exclusion criteria were referred diseases causing secondary polycythemia, as tuberculosis, chronic cor pulmonare, cardiopathy, respiratory disease with flow restriction, etc.

Methods

Each one of the patients filled a questionnaire with personal data such as age, sex, anthropometric antecedents of previous diseases, weight and height.

INTRODUCCION

Como se conoce por diversos estudios relacionados a la enfermedad de altura denominada eritrocitosis de altura, los valores hematológicos de la serie roja son los que caracterizan a la enfermedad por su elevación por encima del valor normal establecidos para la altura ¹. Sin embargo los valores de leucocitos y plaquetas han sido poco estudiados en esta enfermedad.

Otros investigadores mencionan que aparentemente no existen alteraciones, es importante sin embargo conocer lo que sucede con el recuento de estas células ya que existe sintomatología que podría relacionarse con posibles alteraciones de carácter cuantitativo.

La eritrocitosis de altura es una enfermedad propia de los nativos que habitan grandes alturas (por encima de 3000 metros sobre el nivel del mar) ¹⁻⁴ y se caracteriza por ser un síndrome clínico de desadaptación crónica a la altura sin evidencia de patología cardio respiratoria subyacente, caracterizado por manifestaciones clínicas multisistémicas y datos de laboratorio compatibles con elevación por encima de lo normal de los parámetros de la serie roja establecidos en la altura, siendo estos la hemoglobina, el hematócrito y existe una disminución de la PaO₂ y la saturación de oxígeno cuyo carácter distintivo es de normalizarse al descender de altura. ⁴⁻⁷

A venous blood sample was taken and mixed with EDTA, to test hematocrit, hemoglobin, leukocyte and platelet counts using the

May Grunwald-Giemsa technique.

Results

We used the STATA version 6 for processing the results. We found 49 patients with polycythemia and 56 healthy ones.

The platelet count was lower in the sick patients than in the normal ones and there was no difference in the leukocyte count in either group.

There was an inverse relationship between the hemoglobin and platelet count.

Conclusions

The only difference we found was in the platelet count with low numbers in patients with high altitude polycythemia. These results need further studies to be proven or not.

Key words

Leucocytes. Platelet count. Polycythemia. High altitude.

Es bien conocido que en personas residentes en grandes alturas al igual que en aquellos que ascienden a las mismas producen mayor cantidad de glóbulos rojos, incrementando así el Hematocrito (Hto) y la hemoglobina (Hb); además de un aumento en las concentraciones de eritropoyetina (Epo), todo esto en respuesta a la hipoxia hipobárica. Sin embargo muy poco se conoce sobre los cambios que existen en la serie blanca y plaquetas.

En la altura se presentan diferentes enfermedades: la enfermedad aguda de las montañas, edema agudo de pulmón de altura, edema cerebral ⁸.

Trombosis pulmonar, trombosis cerebral, donde se ha observado que uno de los factores de riesgo más importante para desarrollar trombosis es la policitemia, ⁹ ya que el aumento de la viscosidad sanguínea inducida por la policitemia daña el endotelio, produciendo así un aumento en la adhesividad de las plaquetas ¹⁰, acelerando así el proceso trombótico ¹¹.

Si bien Andrew ¹² sugiere que la hipoxia crónica no afecta la cascada de la coagulación, podrían existir cambios en el número de plaquetas; en la eritrocitosis de altura se elevan los niveles de trombopoyetina y eritropoyetina, éstos también estimulan la megacariocitopoyesis ¹³.

Hudson y cols en 1999, demostraron el incremento de 48% y 56 % en el número de plaquetas en 48 hrs. y una semana, respectivamente, de exposición a la altura en un grupo de jóvenes que ascendieron de 600msm a 3600msnm.

En cuanto a la serie blanca la información es aún más escasa, Pyne¹⁴, observó que el número de Glóbulos blancos disminuía en nadadores que entrenaron en la altura, pero no se debe olvidar que los nadadores no sólo se exponían a hipoxia hipobárica, sino también a ejercicio físico intenso.

Muratalieva¹⁵ realizó un estudio a 3200 msnm, en sujetos saludables, en un periodo de 40 días de adaptación a la altura, en quienes observó un incremento de la serie blanca con prevalencia en el recuento absoluto de neutrófilos y linfocitos.

Por esto, reportamos los cambios cuantitativos en las plaquetas y leucocitos en la eritrocitosis de altura en pacientes nativos.

MATERIAL Y METODOS

El objetivo general del estudio era conocer si existen alteraciones cuantitativas en los recuentos leucocitarios y plaquetarios en pacientes que presentan eritrocitosis de altura comprendidos entre 18 a 70 años de edad que acuden al Hospital de Clínicas de la ciudad de La Paz.

Para tal efecto se diseñó un estudio de corte transversal. Se realizó el estudio en el Instituto de Investigación en Salud y Desarrollo (IINSAD) y el Laboratorio de Hematología del Instituto de Genética en la Facultad de Medicina - UMSA.

El calculo de tamaño muestral fue realizado fijando los valores de error alfa en 0.05, error beta en 0.2 con una potencia del 80% y nivel de confianza del 95% llegando a obtener un total de 106 sujetos, para este cálculo se utilizó el paquete estadístico EPI INFO. Versión 6 para su cálculo en estudios de corte transversal.

Los pacientes fueron referidos de los distintos centros de salud y fueron elegidos según criterios de inclusión que son: nativos de altura con estancia mínima de 2 años a más de 3000 metros sobre el nivel del mar, de diferentes grupos etáreos y sexo masculino.

Los criterios de exclusión estaban referidos a enfermedades que producen eritrocitosis secundaria, tal como la tuberculosis, cor-pulmonar crónico,

cardiopatía congénita, enfermedad respiratoria con restricción del flujo aéreo, etc.

INTERVENCION

Para cada uno de los pacientes se llenó un cuestionario con datos personales, edad, sexo, antecedentes de enfermedades previas, medidas antropométricas que comprendan peso y talla para el cálculo de índice de masa corporal.

Se procedió a realizar el examen físico de cada uno de los sujetos, y en caso de encontrar alguna signo-sintomatología, se realizó las pruebas de especialidad para confirmar el diagnóstico.

Para el análisis de laboratorio se tomó una muestra de sangre venosa con anticoagulante (EDTA) en una cantidad de 5 ml. Para su procesamiento.

MEDICIONES

Se realizaron las pruebas hematológicas específicas, de la serie roja, serie blanca y plaquetas.

Para hematócrito se utilizó una microcentrifuga a 10.000 revoluciones por minuto durante 3 minutos, para la hemoglobina se utiliza el método de la cianometahemoglobina

Para el recuento de leucocitos y plaquetas se utiliza la técnica de Uno pett y para la fórmula leucocitaria se realiza un frotis de sangre y se hace la tinción con May Grunwald-Giemsa.

RESULTADOS

Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico STATA versión 6.0.

Se inició el estudio conociendo la distribución de las variables de acuerdo a su naturaleza como se puede ver en el Cuadro # 1.

Se estudiaron 49 pacientes con eritrocitosis y 56 controles (sin la enfermedad) todos varones. La edad promedio en el primer grupo fue de 58 años con una desviación estándar (SD) de 10, en el grupo control la edad promedio fue de 47 años con una SD de 14, en el análisis de T de Student se observa que existen diferencias significativas en el promedio de edad en ambos grupos, siendo mayor el promedio de edad en el grupo de enfermedad, dando un valor $p < 0.000$, estadísticamente significativo.

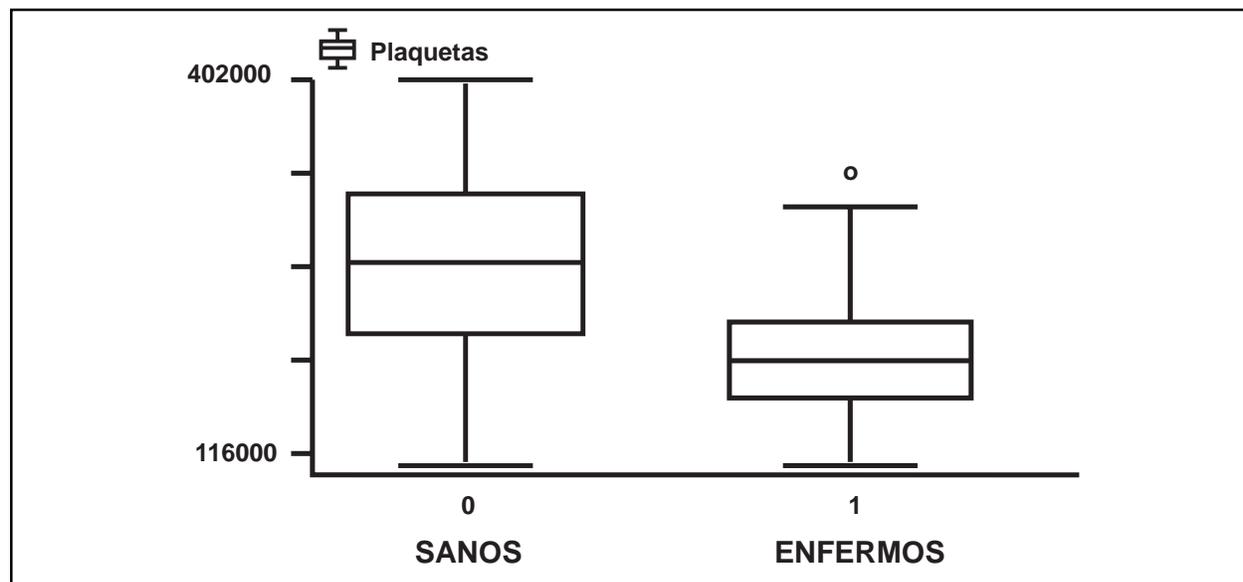
Un dato relevante en los resultados es el que muestran las plaquetas, mostrando un promedio menor en el

CUADRO # 1
DISTRIBUCION DE LOS VALORES
HEMATOLOGICOS EN EL GRUPO CON
ERITROCITOSIS Y SIN LA ENFERMEDAD

n:105 VARIABLE	CON ERITROCITOSIS		SIN ERITROCITOSIS	
	\bar{x}	Sd	\bar{x}	Sd.
Hematócrito	61.7 %	(4.9)	49.6%	(5)
Hemoglobina	19.8 g/dl	(1.7)	16.1 g/dl	(1.5)
Plaquetas	213.528	(50698)	262.795	(68604)
Leucocitos	7161	(1900)	7914	(2275)
Cayado	0		0.1	(0.5)
Neutrofilo	62.7	(9.1)	61	(11.4)
Eosinofilos	1.29	(2.1)	1.4	(2.4)
Basófilo	0.2	(0.8)	0	
Linfocitos	30	(8.8)	32.6	(10.9)
Monocitos	5	(2.5)	4.9	(2.3)

Fuente: Elaboración propia

FIGURA # 1
DISTRIBUCION DE LA MEDIANA EN LAS PLAQUETAS
EN EL GRUPO CON ERITROCITOSIS Y GRUPO SANO



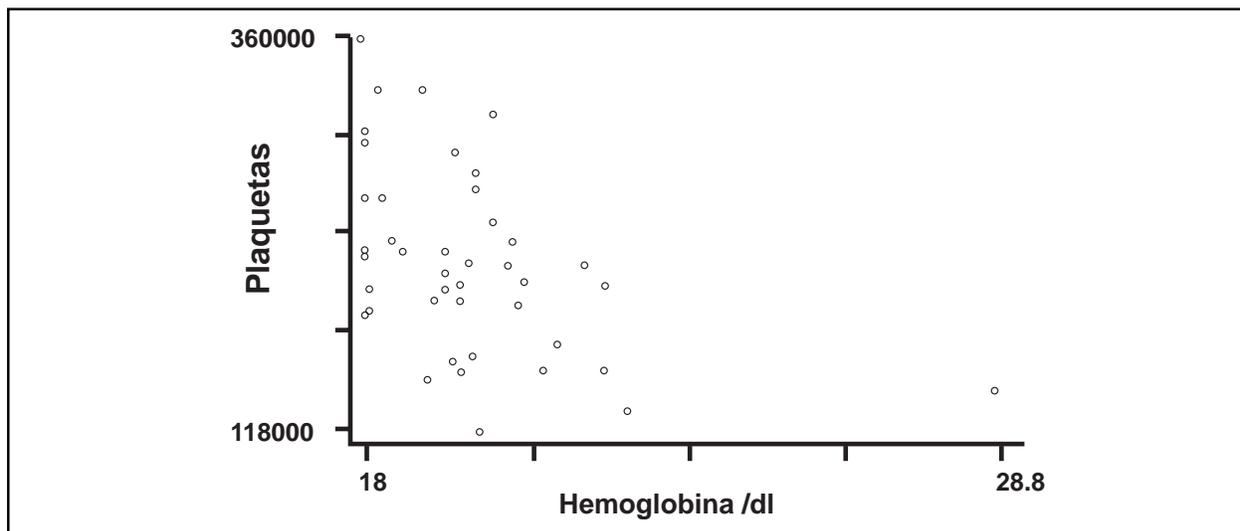
grupo con eritrocitosis (213.528 ± 50698), lo cual se observa en el Cuadro #1.

Al realizar el análisis de correlación de esta variable con el hematócrito y la Hemoglobina observamos que existe una correlación negativa mostrando un valor

rho: - 0.5 y Spearman 0.002 lo cual muestra significativamente que a medida que aumenta los valores de Hb. disminuye la cantidad de plaquetas. Esto se puede observar en la Figura # 2.

Los valores de leucocitos y su fórmula diferencial referida a cayados, neutrofilos, eosinófilos, basófilos,

FIGURA # 2
CORRELACION NEGATIVA DE PLAQUETAS CON HB



linfocitos y monocitos no mostraron ninguna diferencia en los promedios de ambos grupos estudiados, lo que realmente se confirma con las conclusiones que se obtuvieron de otros estudios.

DISCUSION

En este estudio mostramos a 49 pacientes diagnosticados de eritrocitosis de altura, en quienes no se encuentran alteraciones en la serie blanca, pero si en el número de plaquetas, a mayor número de glóbulos rojos, existe menor número de plaquetas.

Esto contradice un poco lo esperado. Hudson y col, demostraron en un grupo de pacientes jóvenes sanos que al ascender de altura.

También se incrementaba el número de plaquetas, esto debido a una respuesta de adaptación.^{4,19}

En el mismo trabajo hay pacientes nativos de la altura y pacientes que viven a 300 m. sobre el nivel del mar, con un número de plaquetas mayor en relación a los que viven en tierras bajas¹⁶ pero estos sujetos no eran portadores de eritrocitosis de altura.

Sabemos que a mayor edad, mayor predisposición de enfermar con eritrocitosis de altura⁴⁻⁶, eso podemos observar en nuestros pacientes, ya que la edad promedio es de 56 años, mientras que los pacientes control son más jóvenes.

Pero no sólo la edad es importante en esta patología, sino también los hábitos higiénico - dietéticos como la obesidad, hábito de fumar, etc.

Sumados a éstos hábitos no podemos olvidar que la eritrocitosis de altura es sinónimo de una policitemia, y ésta es un factor predisponente para la trombosis, además que la policitemia se acompaña de cambios en la adhesividad plaquetaria¹⁰, entonces si a esto se suma un incremento del número de plaquetas, estaríamos frente a mayor riesgo de desarrollar alteraciones en la coagulación.

Sin embargo hemos visto que en pacientes con eritrocitosis, disminuye el número de plaquetas, quizás como un medio de defensa, evitando así el mayor riesgo de llegar hacer una trombosis, lo cual no sucede en pacientes sanos habitantes de la altura y por el contrario en personas que ascienden, se incrementa el número de las mismas.

En cuanto a la serie blanca se observó un incremento en el número de glóbulos blancos, pero esto era consecuencia del proceso de adaptación a la altura por estímulos hormonales ya conocidos.¹⁵, en este trabajo no se observan cambios en pacientes con eritrocitosis de altura, por lo tanto no existirían cambios en la respuesta inmune.

Después de haber analizado los resultados de este estudio vemos que sería necesario diseñar un estudio analítico que permita confirmar los hallazgos

encontrados en relación a las plaquetas ya que es de suma importancia para esta enfermedad porque existen mecanismos fisiopatológicos que podrían estar actuando a favor del paciente para que el curso natural de la enfermedad sea de mejor calidad.

Con los resultados obtenidos se puede establecer que podría existir alteraciones cuantitativas de plaquetas y que no varía el número de los leucocitos en pacientes que presentan eritrocitosis de altura.

Este estudio desafía plantear próximas hipótesis con relación al sistema de coagulación.

REFERENCIAS

1. Aparicio O, Antezana G, Vargas E, Villena M. Poliglobulia patológica de altura diversidad clínica y exámenes complementarios. Anuario I.B.B.A. 1988-1989: 65-83.
2. Spielvogel H, Paz Zamora M, Daigh A Tuts, Jere D, Haas L. Sobre la incidencia de la eritrocitosis en la población masculina de La Paz, Comunicación Rápida I.B.B.A 1988; 2: 17-27.
3. Solano R. F. Eritrocitosis. *Medicine* 1996; 7(30): 1305 -9.
4. Ergueta CJ, Antezana A.G, La vida en grandes alturas, bodas de plata I:B:B:1963-1988: 7-11.
5. Frisancho A, Adquisición de la adaptación fisiológica a la altura, *Acta Andina* 1992 1: 17-20.
6. León V F, Arregui A. Desadaptación a la vida en grandes alturas. Lima: IFEA, UPCH 1994.p. 85-91.
7. Vargas E, Villena M. Factores predominantes en la etiopatogenia de la enfermedad de Monge (EPA) en La Paz, Bolivia (3600 - 4000 m.) En: León VF, Arregui A, eds. Lima: IFEA, UPCH .Hipoxia: Investigaciones básicas y clínicas, Homenaje a C. Monge 1993.
8. PW Barry, AJ Pollard. Clinical review, Altitude illness. *BMJ* 2003; 326:915-19.
9. Sudhir Kumar JHA, Anil C. Anad, Vivek Sharma, Nikhil Kumar, Chandra M. Adya Stroke at High Altitude: Indian Experience. *High Alt Med Biol* 2002; 3:21-7.
10. Cohan IS. Blood coagulation changes at high altitude. *Defence Sci J*; 1984; 34:361-79.
11. Fujimaki T, Matsutani M, Asai A., Kohno T, Koike M. Cerebral venous thrombosis due to high altitude polycythemia. *J. Neurosurg*; 1986; 64:148-50.
12. Andrew M, O'brodovich H, Sutton J. Operation Everest II: coagulation system during prolonged decompression to 282 Torr. *J Appl Physiol*; 1987; 63:1262-7.
13. Balcik OS., Ozturk M., Kaftn O., Kosar A., Karaaslan Y., Kirazli S. Increased erythropoietin levels in reative thrombocytosis. *Haematolg*; 2002; 32:59-65.
14. Pyne DV, McDonald WA, Morton DS, Swigget JP. Foster M, Sonnenfeld G., Smith JA. Inhibition of interferon, cytokine, and lymphocyte proliferative responses in elite swimmers with altitude exposure. *J Interferon Cytokine Res* 2000; 20:411-8.
15. Muratalieva EA, Mamatov SM., Nartaeva AK, Kononets IE. Functional changes in hematopoiesis in healthy subjects during adaptation to a high altitude hypoxia. *Ross fiziol Zh Im I M Sechenova*; 2003: 89:37-42.
16. Hudson J, Bowen A, Navia P. The effect of high altitude on platelet counts, thrombopoietin and erythropoietin levels in young Bolivian airmen visiting the Andes. *Int J biometeorol*, 1999; 43:85-90.