

## Parámetros hemáticos en hipoxemia crónica

B. Elboj, E. Martínez-Ballarín, G. Blasco, J. Pié, A. Giner, J. J. García\* y A. Pié\*\*

Facultad de Medicina de Zaragoza, Área de Fisiología  
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa  
Colegio Universitario de Huesca  
22002 Huesca (España)

(Recibido el 5 de marzo de 1992)

B. ELBOJ, E. MARTÍNEZ-BALLARÍN, G. BLASCO, J. PIÉ, A. GINER, J. J. GARCÍA and A. PIÉ. *Hematic Parameters in Chronic Hypoxemia*. Rev. esp. Fisiol., 49 (1), 59-64, 1993.

The hematic effects of hypoxia have been studied in 184 patients divided in four groups: 1) 10 patients with  $pO_2$  values in capillary blood lower than 43 mmHg; 2) 40 patients with  $pO_2$  between 43 and 50 mmHg; 3) 134 subjects with  $pO_2$  between 51 and 62 mmHg; and 4) 39 normal subjects (control). Hypoxemic subjects show higher erythrocyte concentrations than normoxemic ones, but without reaching the point of polycythemia and without significant differences in the hemoglobin concentration. The values of the mean corpuscular volume, the mean corpuscular hemoglobin and the concentration of the mean corpuscular hemoglobin show no significant differences between the groups. The amplitude of the red corpuscle distribution has not shown statistically significant differences between the groups of more pronounced hypoxia and those of slight hypoxia and control. The hematocrit, determined in the autoanalyzer, does not show any significant differences between the groups, whereas the one obtained by centrifugation is higher in the hypoxemic groups. Differences are non-significant in platelet count, mean platelet volume, and platelet distribution among the groups. The leucocyte count yields progressively higher values as blood  $pO_2$  decreases, with an accompanying increase in the percentage of neutrophile granulocytes and a decrease in lymphocytes. Leucocytes with peroxidase activity are significantly higher when the oxygen offer is lower.

**Key words:** Hypoxia, Hematologic parameters, Erythrocyte, Hemoglobin, Platelets, Leucocyte.

\* Becario de la Diputación General de Aragón (BCM 24/91).

\*\* A quien debe dirigirse la correspondencia. Dirección: Colegio Universitario de Huesca. Plaza de la Universidad s.n. 22002 Huesca (España).

Conocemos, desde hace años, que las oxemias influyen el recuento de eritrocitos, incrementándolo las bajas mientras las altas lo deprimen (2). Pudo comprobarse que la hipoxemia no actuaba directamente

sobre el tejido germinal hemático sino a través de una hormona que se forma en hígado y riñón (13) y que regula la biosíntesis de hemoglobina, la maduración de los eritrocitos y el paso de estos desde la médula ósea a la sangre periférica (11).

Escasean las publicaciones recientes estudiando la acción de la oxemia sobre los parámetros hemáticos humanos, basándose muchos criterios actuales en observaciones antiguas. Por ello y considerando que con los autoanalizadores se obtienen resultados analíticos más precisos y exactos que con las técnicas tradicionales (3, 9) se discuten unos resultados obtenidos en sujetos afectados de insuficiencia respiratoria crónica, con oferta tisular de oxígeno baja.

### Material y Métodos

**Población.** — Muestra de 184 pacientes de ambos sexos y edades entre 40 y 70 años, con insuficiencia respiratoria crónica sin tratamientos recientes. Se subdividieron en tres grupos según su oxemia (tabla I). El control fue de 39 sujetos de edades similares, sin enfermedades sistémicas, que acudieron al hospital por afecciones de cirugía menor u oftalmológicas y con análisis bioquímicos y hemáticos normales.

**Obtención y tratamiento de muestras.** — La sangre venosa para hematología se obtuvo por venoclisis, depositándola en tubo de plástico siliconado conteniendo EDTA tripotásico. La sangre capilar para gasometrías se extrajo por punción del ló-

bulo de la oreja, tratado con un rubefaciente, recogiénola en tubo capilar de cristal siliconado y heparinizado. Se determinaron parámetros hemáticos (tabla II) con un autoanalizador Technicon TH 6000. Las medidas gasométricas (tabla II) y sus controles de calidad se realizaron como se ha descrito anteriormente (18).

**Tratamiento estadístico de los parámetros hemáticos.** — Los resultados se expresan con la media acompañada de la desviación estándar (19). Se comprobó el ajuste de los datos a una distribución normal con el test de Kolmogorov-Smirnov, comparando finalmente las muestras con el test F de Scheffe. Se verificaron las correlaciones calculando coeficientes de correlación de Pearson (19, 20). El análisis estadístico se realizó con los programas Statworks 1,0 y Statview en un ordenador Apple.

### Resultados y Discusión

Los sujetos estudiados tenían oxemias capilares inferiores a 62 mmHg e hipercapnia (1, 16). Los coeficientes de Pearson fueron, casi siempre, más elevados al correlacionar los cambios hemáticos con las concentraciones de oxígeno que con las de anhídrido carbónico: repercute más la hipoxemia que la hipercapnia.

**Parámetros gasométricos** (tablas II y III). — Las oxemias y la saturación de oxígeno se incrementaron significativa y pro-

Tabla I. Características de los grupos estudiados. Se consigna la edad promedio de cada grupo  $\pm$  desviación estándar.

Grupo	pO <sub>2</sub> en mm de Hg	n	Varones	Hembras	Edad
1	28-42	10	6	4	60,80 $\pm$ 9,40
2	43-50	40	27	13	63,45 $\pm$ 8,31
3	51-62	134	90	44	63,46 $\pm$ 7,20
Control	75-98	39	23	16	56,28 $\pm$ 11,90

Tabla II. *Parámetros estudiados (media ± DE) en grupos de diferentes oxemias.*

Presión parcial de oxígeno, pO<sub>2</sub>; presión parcial de anhídrido carbónico, pCO<sub>2</sub>; concentración de hidrogeniones, [H<sup>+</sup>]; concentración de bicarbonato, [CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup>]; exceso de base, BE; saturación de oxígeno, Sat O<sub>2</sub>; contenido de oxígeno, Cont O<sub>2</sub>; anhídrido carbónico total, TCO<sub>2</sub>; recuento de eritrocitos, GR; concentración de hemoglobina, Hgb; valor hematocrito, Ht<sup>o</sup>; valor hematocrito por centrifugación, Ht<sup>o</sup>C; volumen corpuscular medio, VCM; hemoglobina corpuscular media, HCM; concentración media de hemoglobina corpuscular, CHCM; índice de distribución de los glóbulos rojos, IDGR; recuento de plaquetas, PLAQ; volumen plaquetario medio, VPM; índice de distribución de las plaquetas, IDPlq; plaquetocrito, Plqt<sup>o</sup>; recuento de leucocitos, GB; granulocitos neutrófilos, NEUTR; linfocitos, LINF; monocitos, MON; granulocitos eosinófilos, EOS; granulocitos basófilos, BAS; células grandes sin teñir, LUC; leucocitos con elevada actividad peroxidasa, HPX; velocidad de sedimentación globular, VSG.

Parámetros	Control	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
pO <sub>2</sub> (mmHg)	89,27 ± 8,33	37,40 ± 4,74	47,38 ± 1,96	56,34 ± 3,62
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	39,36 ± 2,67	57,01 ± 11,4	49,94 ± 9,22	45,32 ± 9,68
[H <sup>+</sup> ] (mmol/l)	40,31 ± 2,47	42,00 ± 6,42	41,60 ± 5,19	40,52 ± 5,13
[CO <sub>3</sub> H <sup>-</sup> ] (mmol/l)	24,07 ± 1,64	33,49 ± 9,04	29,32 ± 4,59	27,60 ± 6,11
BE (mmol/l)	0,12 ± 1,47	5,90 ± 5,92	4,12 ± 4,04	2,51 ± 4,61
TCO <sub>2</sub> (mmol/l)	25,18 ± 1,72	35,03 ± 9,25	30,74 ± 5,24	28,41 ± 5,92
Sat O <sub>2</sub>	0,96 ± 0,02	0,71 ± 0,06	0,81 ± 0,05	0,89 ± 0,03
Cont O <sub>2</sub> (vol %)	18,93 ± 1,39	14,66 ± 2,33	16,24 ± 2,40	18,00 ± 1,89
GR (n <sup>o</sup> cel × 10 <sup>6</sup> )/μl	4,83 ± 0,31	5,41 ± 0,60	5,18 ± 0,62	5,01 ± 0,52
Hgb (g/dl)	14,72 ± 1,04	15,27 ± 1,54	14,78 ± 1,79	15,08 ± 1,46
Ht <sup>o</sup>	0,43 ± 0,03	0,45 ± 0,07	0,44 ± 0,06	0,45 ± 0,04
Ht <sup>o</sup> C	0,44 ± 0,03	0,52 ± 0,07	0,47 ± 0,06	0,46 ± 0,05
VCM (μm <sup>3</sup> )	90,04 ± 4,79	84,36 ± 10,1	85,84 ± 9,64	88,79 ± 7,49
HCM (pg)	30,80 ± 2,11	28,26 ± 3,55	28,51 ± 3,80	30,54 ± 5,85
CHCM (g/dl)	33,77 ± 1,27	33,49 ± 1,91	33,24 ± 2,13	33,74 ± 1,53
IDGR (%)	13,61 ± 2,40	20,68 ± 6,05	17,70 ± 4,24	15,66 ± 3,47
PLAQ (n <sup>o</sup> cel × 10 <sup>3</sup> )/μl	261,85 ± 72,3	235,40 ± 72,7	270,37 ± 88,6	275,99 ± 75,5
VPM (μm <sup>3</sup> )	11,46 ± 0,81	11,78 ± 4,55	11,05 ± 2,46	10,49 ± 2,52
IDPlq (%)	37,57 ± 4,34	38,35 ± 9,60	38,08 ± 5,93	39,78 ± 7,38
Plqt <sup>o</sup> (%)	0,30 ± 0,09	0,29 ± 0,16	0,28 ± 0,09	0,28 ± 0,10
GB (n <sup>o</sup> cel × 10 <sup>3</sup> )/μl	7,70 ± 1,49	8,19 ± 1,15	8,44 ± 1,10	8,38 ± 1,27
NEUTR (%)	54,25 ± 6,49	69,70 ± 5,24	66,12 ± 8,03	62,67 ± 9,63
LINF (%)	35,22 ± 6,94	22,08 ± 5,71	23,69 ± 8,33	27,46 ± 8,92
MON (%)	6,19 ± 1,80	4,59 ± 2,02	5,45 ± 1,89	5,61 ± 1,99
EOS (%)	2,63 ± 1,43	1,91 ± 1,20	2,80 ± 1,84	2,46 ± 1,81
BAS (%)	0,62 ± 0,42	0,77 ± 0,96	0,52 ± 0,38	0,56 ± 0,59
LUC (%)	0,45 ± 0,22	0,60 ± 0,52	0,92 ± 0,62	0,85 ± 0,66
HPX (%)	1,18 ± 0,65	1,30 ± 1,11	0,90 ± 0,40	0,80 ± 0,50
VSG (mm/1 <sup>a</sup> h)	10,43 ± 5,44	12,70 ± 8,98	12,47 ± 7,55	12,68 ± 7,74

gresivamente desde el grupo de hipoxemia más grave al control. Las presiones parciales de anhídrido carbónico mostraron diferencias significativas, salvo al comparar los dos grupos con hipoxemias más acusadas, sin que variaran significativamente las concentraciones de hidrogeniones. En las oxemias las diferencias eran

significativas al comparar los diversos grupos, salvo los dos de hipoxemia más grave, y de hipoxemia leve y control. Las concentraciones de bicarbonato y anhídrido carbónico total muestran diferencias significativas al comparar el grupo control con todos los demás, y el grupo de hipoxemia más leve con el de hipoxemia más

Tabla III. Significación de las diferencias entre grupos de los parámetros estudiados.

NS: diferencias no significativas. \*p < 0,05. El resto de parámetros no presentaron diferencias significativas en ninguna de las comparaciones realizadas.

Variables	Inferencia estadística					
	G.1-G.2	G.1-G.3	G.1-C	G.2-G.3	G.2-C	G.3-C
PO <sub>2</sub>	*	*	*	*	*	*
PCO <sub>2</sub>	NS	*	*	*	*	*
[CO <sub>3</sub> H <sup>-</sup> ]	NS	*	*	NS	*	*
BE	NS	NS	*	NS	*	*
TCO <sub>2</sub>	NS	*	*	NS	*	*
Sat O <sub>2</sub>	*	*	*	*	*	*
Cont O <sub>2</sub>	NS	*	*	*	*	NS
G.R.	NS	NS	*	NS	*	NS
H <sup>o</sup> C	NS	NS	*	NS	*	*
IDGR	NS	*	*	*	*	NS
GB	NS	NS	NS	NS	NS	*
NEUTR	NS	NS	*	NS	*	*
LINF	NS	NS	*	NS	*	*
HPX	NS	*	*	NS	*	*

grave. Hay diferencias significativas del exceso de base entre el control y los hipoxémicos. No se han hallado referencias bibliográficas recientes sobre estos parámetros en condiciones comparables.

*Parámetros eritrocitarios* (tablas II y III). — El recuento de eritrocitos ascendía en sentido opuesto a la oferta de oxígeno. El test de Scheffe demostró diferencias con significación estadística entre el control y los dos de hipoxemia más acusada. Son resultados muy concordantes con los hallados recientemente en ratas (6) y cobayas (15). Los valores promedio más elevados fueron siempre inferiores a los de una poliglubia (1, 14, 15). Tampoco se observan respuestas eritropoyéticas elevadas en habitantes del Himalaya y los Andes con hipoxemia permanente (23).

La hemoglobina no muestra diferencias significativas, lo que no concuerda con las concentraciones elevadas halladas en montañeros aclimatados y en habitantes permanentes de cotas altas (7, 22).

El valor hematocrito se obtiene en el autoanalizador por integración volumétrica;

no se han hallado diferencias significativas entre los grupos. En cambio, en las determinaciones por centrifugación los valores van incrementándose paralelamente a la carencia de oxígeno, con diferencias significativas entre el control y los otros grupos. Las diferencias de los resultados podrían atribuirse a la pérdida de elasticidad de la membrana provocada por la hipoxemia (8) dificultando la aproximación de los eritrocitos, persistiendo espacios, a modo de celdillas, entre ellos.

Aunque los valores de volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media y concentración de hemoglobina corpuscular media no variaron significativamente, el volumen corpuscular medio muestra una disminución progresiva a medida que van descendiendo las tensiones parciales de oxígeno, en concordancia con la microcitososis hallada por otros autores (1, 14) y con la disminución de la masa eritrocitaria descrita en astronautas y atribuida a diversos factores, entre ellos la hipoxia (21). Los valores del índice de la distribución de los eritrocitos ascienden paralelamente con la carencia de oxígeno: el

test de Scheffe acusa diferencias significativas entre los grupos de hipoxemia leve y control por un lado y los de hipoxemia grave y muy grave por otro.

*Parámetros plaquetarios* (tablas II y III). — Los recuentos de plaquetas así como sus índices (volumen plaquetario medio, índice de distribución de plaquetas y plaquetocrito), no variaron significativamente. Los resultados coinciden con los descritos por algunos en la insuficiencia respiratoria aguda (5), pero no con otros (6, 12, 17).

*Parámetros leucocitarios* (tablas II y III). — Los recuentos de leucocitos varían paralelamente con el grado de oxigenación. El método de Scheffe muestra diferencias significativas entre el grupo de hipoxemia leve y el control. Los valores del coeficiente de Pearson al comparar la concentración de leucocitos con la de eritrocitos es de  $r = 0,51$  y con la de hemoglobina corpuscular media de  $r = 0,57$ . La concentración de granulocitos en el grupo de hipoxemia muy grave tiene una buena correlación negativa con la  $pO_2$  ( $r = 0,702$ ), lo cual sugiere que los descensos de la oxemia estimulan la maduración medular o la movilización de neutrófilos, o ambas cosas a la vez. Se observó un efecto análogo en el ratón sometido a hipoxia hipobárica (4). Respecto los linfocitos hay diferencias significativas entre el control y el resto de los grupos. El valor del índice de Pearson al correlacionar la concentración de linfocitos con la  $pO_2$  es de  $0,624$ , con el volumen plaquetario medio, de  $0,65$ , con el índice de la distribución plaquetaria, de  $0,57$  y con el plaquetocrito de  $0,709$ . Las peroxidases de los leucocitos aumentan con la hipoxemia, con diferencias significativas entre cada uno de los tres grupos y el control, así como entre el de hipoxemia más grave y el más leve. Hay una buena correlación entre los valores de oxemia del grupo más grave y el de recuento eritrocitario ( $r = 0,65$ ).

*Velocidad de Sedimentación Globular.* — En oposición a lo hallado por otros autores que comprobaban valores anormales en un 60 % de los pacientes afectados de hipoxemia (10), no hubo diferencias significativas de la velocidad de sedimentación globular entre los distintos grupos. Ello puede deberse a la exclusión de los casos que mostraban signos o síntomas de enfermedad aguda sistémica o de agudización de la enfermedad pulmonar.

### Resumen

Se discuten los efectos hemáticos de la hipoxia en 184 pacientes distribuidos en cuatro grupos: 1) 10 pacientes con valores de  $pO_2$  en sangre capilar inferiores a 43 mmHg; 2) 40 pacientes con  $pO_2$  entre 43 y 50 mmHg; 3) 134 sujetos con  $pO_2$  entre 51 y 62 mmHg; y 4) 39 sujetos normales (control). Los sujetos hipoxémicos muestran concentraciones más elevadas de eritrocitos que los sujetos normoxémicos, aunque sin alcanzar el carácter de una policitemia y sin diferencias significativas en la concentración de hemoglobina. Los valores de volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media y concentración de hemoglobina corpuscular media no muestran diferencias significativas entre grupos. La amplitud de distribución de glóbulos rojos presenta diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de hipoxia más acentuada y los de hipoxia leve y control. El hematocrito, determinado en el autoanalizador, no muestra diferencias significativas entre los grupos, mientras el obtenido por centrifugación es más alto en los hipoxémicos. No hay diferencias significativas del recuento plaquetario, del volumen plaquetario medio, de la distribución de plaquetas, ni del plaquetocrito, entre ninguno de los grupos. El recuento de leucocitos da valores progresivamente mayores al disminuir la oxemia, con aumento del porcentaje de granulocitos neutrófilos y disminución de linfocitos. Los leucocitos con actividad peroxidásica son significativamente más elevados cuando las ofertas de oxígeno son bajas.

Palabras clave: Hipoxia, Parámetros hematológicos, Eritrocitos, Hemoglobina, Plaquetas, Leucocitos.

### Bibliografía

1. Albert, R. K., Schrijen, F. y Poincelot, F.: *Am. Rev. Respir. Dis.*, 134, 678-682, 1986.
2. Barcroft, J.: *The respiratory functions of the blood* (2ª ed.). Cambridge University Press. Londres, 1928.
3. Bentley, S. A. y Lewis, S. M.: *Brit. J. Haematol.*, 35, 481-485, 1977.
4. Bjerknes, R., Neslein, I. L., Myhre, K. y Andersen H. T.: *Aviat. Space Environ. Med.*, 61, 1007-1011, 1990.
5. Carvalho, A. C., Quinn, D. A., DeMarinis, S. M., Beitz, J. G. y Zapol, W. M.: *Am. J. Haematol.*, 25, 377-388, 1987.
6. Cottrell, M. B., Jackson, C. W., McDonald, T. P.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 197, 261-267, 1991.
7. Chiodi, H.: *J. Appl. Physiol.*, 45, 1019-1020, 1978.
8. Doyle, M. P. y Walker, B. R.: *J. Appl. Physiol.*, 69, 1270-1275, 1990.
9. England, J. M.: *Clin. Lab. Haemat.*, 1, 263-273, 1979.
10. Estopá-Miró, R.: *Neumología Clínica*. Ediciones Doyma. Barcelona, 1982.
11. Fisher, J. W.: *Nephron*, 25, 53-56, 1980.
12. Gray, G. W., Bryan, A. C., Freedman, M. H., Houston, C. S., Lewis, W. F., McFadden, D. M. y Newell, G.: *J. Appl. Physiol.*, 39, 648-652, 1975.
13. Lacombe, C., Da Silva, J. L., Bruneval, P., Casadevall, N., Camilleri, J. P., Bariety, J., Tambourin, P., y Varet, B.: *Am. J. Kidney Dis.*, 18, 14-19, 1991.
14. Martínez-Ballarín, E.: *Influencia de la hipoxemia crónica en la homeostasis de los lípidos y lipoproteínas séricas*. Tesis Doctoral. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza. Zaragoza, 1983.
15. Osada, H.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 197, 261-267, 1991.
16. Parot, S., Miara, B., Milic-Emili, J. y Gautier, H.: *Am. Rev. Respir. Dis.*, 126, 882-886, 1982.
17. Petursson, S. R. y Chervenick, P. A.: *Eur. J. Haematol.*, 39, 267-272, 1987.
18. Pié, J., Martínez-Ballarín, E., Blasco, G. y Martínez-Berganza, A.: *Rev. esp. Fisiol.*, 44, 369-374, 1988.
19. Sokal, R. R. y Rohlf, F. J.: *Biometría, Principios y métodos estadísticos en la investigación biológica*. H. Blume. Madrid, 1979.
20. Steel, R. G. D. y Torrie, J. H.: *Bioestadística. Principios y procedimientos*. McGraw-Hill. Bogotá (Colombia), 1985.
21. Talbot, J. M. y Fisher, K. D.: *Fed. Proc.*, 45, 2285-2290, 1986.
22. West, J. B., Hackett, P. H., Maret, K. H., Milledge, J. S., Peters, R. M. Jr., Pizzo, C. J. y Winslow, R. M.: *J. Appl. Physiol.*, 55, 678-687, 1983.
23. Winslow, R. M., Chapman, K. W., Gibson, C. C., Samaja, M., Monge, C. C., Goldwasser, E., Sherpa, M., Blume, F. D. y Santolaya, R.: *J. Appl. Physiol.*, 66, 1561-1569, 1989.