

01664
129.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

División de Estudios de Posgrado



**ESTUDIO MORFOMETRICO COMPARATIVO ENTRE LAS ARTERIOLAS
PULMONARES DE BOVINOS NACIDOS A 500 m. Y 2 200 m.
DE ALTITUD.**

T E S I S

Presentada para la obtención del grado de:

MAESTRA EN CIENCIAS VETERINARIAS

AREA PATOLOGIA

Por:

María Teresa Casaubon Huguenin

1984

1998

216122

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTUDIO MORFOMETRICO COMPARATIVO ENTRE LAS ARTERIOLAS
PULMONARES DE BOVINOS NACIDOS A 500 m. y 2 200 m. DE
ALTITUD.

Tesis presentada ante la
División de Estudios de Posgrado de la
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Universidad Nacional Autónoma de México
para la obtención del grado de
MAESTRA EN CIENCIAS VETERINARIAS AREA PATOLOGIA

por

MARIA TERESA CASAUBON HUGUENIN

Diciembre de 1983

APROBADA POR

M.V.Z. LEOPOLDO PAASCH M.

M.V.Z. HILDA CASTRO G.

M.V.Z. ALFONSO LOPEZ M.

M.V.Z. FRANCISCO TRIGO T.

M.V.Z. ARCHIBALD ALEXANDER

M.V.Z. ALINE S. DE ALUJA

ASESOR PRINCIPAL

DEDICATORIAS

A mis padres:

Luciano y Teresa

A mi esposo:

Rogelio

A mis hijos:

Roberto, Eduardo y Adriana

A mi hermano:

Alfredo

AGRADECIMIENTOS

La autora desea manifestar públicamente su más sincero agradecimiento a:

La Maestra Aline S. de Aluja, asesor principal de este trabajo, por su dedicación y perseverancia inagotable que serán siempre un incomparable patrón de conducta.

Al M.V. Archibald Alexander por las orientaciones técnicas.

A la Técnica de alta calificación, Sra. Carmen Zamora, por su inapreciable ayuda en la realización minuciosa y precisa de los cortes histológicos requeridos para el buen desarrollo del estudio morfométrico.

A todos sus compañeros del Depto. de Patología y de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia que de una u otra forma le brindaron su ayuda desinteresada y fraternal, en el momento más oportuno.

En forma muy especial a Rogelio Rocha, Roberto Rocha y Eduardo Rocha, por el apoyo invaluable que le otorgaron a costa, en muchas ocasiones, de sacrificios y privaciones.

Al Sr Héctor Chagoya y al M.V.Z. Ricardo Navarro - por su ayuda tan desinteresada para realizar el análisis estadístico.

A los Sres. Lavalle y Miguel Ortz que tan amablemente le brindaron su hospitalidad incondicional y colaboración para la adquisición del material biológico tan especial que requería.

A las autoridades de la Universidad Nacional Autónoma de México y al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología - por la oportunidad para lograr superarse y obtener el grado de Maestra en Ciencias Veterinarias, Area Patología.

RESUMEN

Con objeto de determinar la influencia que pueda tener la presión hipobárica a 2 200 m. sobre bovinos Holstein-clínicamente sanos, entre 9 y 14 meses de edad, se realizó un estudio morfométrico de la vasculatura pulmonar y se pesaron las masas musculares de los ventrículos cardíacos de 10 bovinos Holstein residentes en el Valle de México (2 200 m. sobre el nivel del mar) y de otros 10 bovinos con características semejantes a los 10 primeros pero residentes en Veracruz (500 m. sobre el nivel del mar).

El estudio morfométrico de la vasculatura pulmonar de cada animal se llevó a cabo en 150 arteriolas, entre 42 y 84 micras de diámetro, tomadas al azar en cortes histológicos procedentes de tres porciones del lóbulo caudal derecho, por medio de un micrometro de retículo.

Las masas musculares de los ventrículos cardíacos y del septo interventricular fueron pesados por separado habiendo sido previamente disecado el tejido adiposo subepicárdico.

El análisis de varianza puso de manifiesto que las arteriolas pulmonares de los bovinos residentes en el Valle-

de México estaban engrosadas en relación con las de los animales residentes en Veracruz ($p < 0.01$) pero no se apreció ninguna diferencia entre la relación de los pesos ventriculares cardíacos de los dos grupos de animales.

Por medio de la prueba de Tukey se encontró que las arteriolas pulmonares de la porción inferior del lóbulo caudal de los bovinos residentes en Veracruz, presentaban menos grosor de la capa muscular que la misma capa en las porciones superior y central del lóbulo. En los bovinos residentes en el Valle de México no se manifestó esta diferencia en el grosor arteriolar.

Puede considerarse que los bovinos del Valle de México no padecían "Mal de las Alturas", ya que sólo presentaron engrosamiento muscular de las arteriolas pulmonares en relación a los bovinos de Veracruz sin ninguna otra alteración cardiovascular característica de este padecimiento.

Se concluyó que probablemente los bovinos Holstein requieran de este cambio vascular para adaptarse a la altitud por no poseer mecanismos de homeostasis más idóneos.

Aunque el enrarecimiento de oxígeno a 2 200 m. de altitud provoca sólo discretas alteraciones vasculares en el -

pulmón de los bovinos Holstein; este factor debe ser considerado, si no como primario, sí como predisponente a la insuficiencia cardíaca congestiva, al asociarse a cualquier otro factor desencadenante como por ejemplo una miopatía degenerativa por deficiencia de selenio o una neumonía.

LISTA DE CONTENIDO

	Página
1. INTRODUCCION. -----	1
2. LITERATURA CONSULTADA. -----	6
3. MATERIAL. -----	16
4. METODO. -----	17
4.1. Para embeber y fijar el pulmón. -----	17
4.2. Medición de la capa muscular de las arteriolas pulmonares. -----	23
4.3. Comparación entre las arteriolas de los dos - grupos de animales. -----	25
4.4. Medición del peso de los ventrículos cardiacos.-	26
5. RESULTADOS. -----	27
5.1. Radio total de las arteriolas pulmonares. ----	27
5.2. Radio del lumen. -----	29
5.3. Grosor de la capa muscular arteriolar. -----	32
5.4. Relación: grosor de la capa muscular/radio to- tal. -----	35
5.5. Relación grosor/radio del lumen. -----	38
5.6. Observaciones generales. -----	41

5.7. Relación ventrículos derecho-peso total de masas ventriculares cardiacas. -----	43
6. DISCUSION. -----	45
7. LITERATURA CITADA. -----	56

LISTA DE CUADROS

<u>Cuadro</u>	Página
1. Análisis de varianza para radio total. -----	28
2. Medias de los radios totales en cada porción del pulmón. -----	28
3. Análisis de varianza para radio del lumen. -----	30
4. Medias de los radios del lumen en cada porción del pulmón. -----	30
5. Análisis de varianza para el grosor de la capa muscular arteriolar. -----	33
6. Medias del grosor de las arteriolas en cada porción del pulmón. -----	33
7. Análisis de varianza para la relación grosor/radio-total. -----	36
8. Medias de la relación grosor/radio total en cada porción del pulmón. -----	36
9. Análisis de varianza para la relación grosor/radio del lumen. -----	39

10. Medias de la relación grosor/radio del lumen en cada porción del pulmón. -----	39
11. Pesos de masas cardíacas. -----	43
12. Prueba T. para peso total del corazón. -----	44
13. Cuadro comparativo entre los resultados morfométricos obtenidos por Weir y cols. y los del presente estudio. -----	48

LISTA DE FIGURAS

<u>Figura</u>	Página
1. Disposición del bidón en relación con la canal. ---	19
2. Sitios de donde se tomaron las muestras. -----	20
3. Colocación del micrómetro de retículo sobre las muestras. -----	21
4. Arteriolas de 42 y 84 micras de diámetro total. ---	22
5. Medias del radio del lumen en cada porción del pul- món. -----	31
6. Medias del grosor de la capa muscular de las arte- riolas en cada porción del pulmón. -----	34
7. Medias de la relación grosor/radio total en cada - porción del pulmón. -----	37
8. Medias de la relación grosor/radio del lumen en ca- da porción del pulmón. -----	40
9. Comparación entre las fibrillas elásticas en una ar- teria pulmonar de un bovino del Valle de México y - las de un bovino de Veracruz. -----	42

INTRODUCCION

El "Mal de las Alturas" (M.A.) es padecido por todas las especies domésticas y por el ser humano, pero los bovinos son particularmente susceptibles (17,30,54,60).

Esta enfermedad afecta a bovinos residentes de altitudes a 2 000 m. o más, sin embargo la padecen sobre todo - aquéllos que, habiendo sido criados en regiones bajas, son - trasladados a grandes altitudes (9,29,34). En Colorado y - Wyoming, Alexander y Will (9) refieren una frecuencia de - 0.5% a 2%, a 2 200 m. sobre el nivel del mar, siendo menor - entre los residentes que entre los recién trasladados a esta altitud.

En 1590, el cronista José de Acosta (36), en su "Historia Natural y Moral de las Indias", describe claramente, - por primera vez, esta enfermedad en humanos. A partir de - 1912, en que fue descrita en bovinos por Grover y Newson (3), ha sido ampliamente estudiada en bovinos de las áreas montañosas de Colorado, U.S.A., por Alexander y varios colaboradores (3,5,6,7,8,10) y en las del Perú por Cuba Caparó (22).

Las alteraciones clínicas y anatomopatológicas características de este padecimiento son hipertensión pulmonar -

con hipertrofia de la capa muscular o media de las arterio-- las pulmonares e insuficiencia cardiaca congestiva con los signos y lesiones que derivan de esta condición cardiaca (2, 6,7,8,10,56).

En México, el M.A. fue diagnosticado por Jara (34) - en 1970 en un lote de vacas Holstein importadas del Canadá y en otro de Aberdeen Angus, que sufrieron M.A. al ser trasladados de su lugar de origen a Toluca y a Patejé, Edo. de México, respectivamente. Estas dos localidades se encuentran a 2 686 m. de altitud, aproximadamente.

Ahora bien, Aluja y Adame (12) refieren que, a partir de 1974, año en que fue intròducido el sistema de cría intensiva de becerros Holstein en varias explotaciones del Valle de México (2 200 m.), se ha observado un síndrome en becerros de 2 a 5 meses de edad, caracterizado clínicamente por apatía, edema subcutáneo, hidropericardio, hidrotórax y ascitis. Algunas de las lesiones anatomopatológicas que se han apreciado frecuentemente en estos animales son: dilatación del ventrículo derecho, áreas pálidas en miocardio y en músculo esquelético. Histológicamente en los músculos afectados se observa degeneración hialina con calcificación, infiltración neutrofilica y linfocitaria. Sólo en algunos animales, con lesiones neumónicas además de las musculares, es-

manifiesto el engrosamiento de la capa muscular media de las arteriolas pulmonares y la hipertrofia cardiaca (14).

Los animales son mantenidos en jaulas y alimentados con substitutos de leche durante uno o dos meses y después son trasladados a corrales en donde reciben alfalfa achicalada y concentrado. Durante los primeros días de estancia en los corrales algunos de los animales presentan los signos y lesiones mencionados. Se ha podido determinar en estos animales una carencia de selenio (14).

En la literatura, la deficiencia de selenio junto con la de vitamina E son señalados como principales agentes etiológicos responsables de miopatía degenerativa sobre todo de los músculos que funcionan continuamente, como el miocardio (39). La signología es diversa debido a que es muy variable la extensión y localización de las lesiones en el aparato muscular (39). Morgan y Bradley (43) mencionan que en becerros es frecuente que el miocardio sufra degeneración y en estos casos los animales mueren súbitamente o bien desarrollan insuficiencia cardiaca con edemas en forma semejante al M.A. (39,55). Por lo tanto, existen algunas semejanzas entre el cuadro clínico y anatomopatológico de la "Miopatía Degenerativa" por deficiencia de selenio y el del "Mal de las Alturas". Sin embargo, ningún autor informa que debido-

a la deficiencia de selenio se hipertrofia la capa muscular-media de las arteriolas pulmonares y el ventrículo cardiaco-derecho, lesión referida por Aluja y Adame (12) en unos cuantos de los bovinos afectados con deficiencia de selenio pero además con neumonía.

No se han llevado a cabo trabajos que aclaren la influencia que puede tener la baja concentración de O_2 atmosférico del Valle de México sobre el apartado cardiovascular de los bovinos nativos.

En caso de existir alteraciones, éstas podrían repercutir sobre la patogenia de enfermedades cardiovasculares o bien respiratorias u otras, por lo que se ha juzgado útil realizar un estudio morfométrico comparativo de las arteriolas pulmonares y el peso cardiaco de bovinos residentes en el Valle de México y otros de Veracruz.

El conocer la respuesta cardiovascular a las condiciones hipobáricas relativas del Valle de México, también tiene gran importancia para predecir el efecto de la altitud sobre el ganado de importación.

Por lo tanto, los objetivos de este trabajo son comparar las características morfométricas de las arteriolas -

pulmonares y el peso cardíaco de bovinos clínicamente sanos-
nacidos en el Valle de México con los de Veracruz.

LITERATURA CONSULTADA

La mayor frecuencia de casos de M.A. en Colorado - E.U.A., en donde ha sido ampliamente estudiada esta enfermedad, se observa en bovinos Holstein y Aberdeen Angus de ambos sexos, recién llegados a grandes altitudes (3 000 m.), - generalmente menores de un año de edad (9,10). Los autores hacen notar que aumenta el número de casos después de periodos de tiempo inclemente en otoño, invierno y principios de primavera (9). En el estado de Wyoming, E.U.A., varía un poco la frecuencia. Ryff (47) realizó un estudio muy minucioso al respecto en el curso de 8 años y observó que de 56 casos de M.A., 35 se presentaron en bovinos de la raza Hereford, - 18 en Aberdeen Angus, 2 en Brahman y 1 en Holstein Friesian.

De 57 casos de M.A., 37 fueron hembras, 13 novillos y 8 toros. Nueve de estos animales enfermaron en enero, 6 en febrero, 9 en abril, 2 en agosto, 8 en septiembre, 13 en octubre, 3 en noviembre y 6 en diciembre. Diez y seis de los 57 animales estudiados eran adultos o viejos; 13 tenían entre 1 y 5 años y 27 tenían 1 año de edad o menos (47).

Es un hecho que la gran mayoría de los casos de M.A., tanto espontáneos como reproducidos experimentalmente se han presentado a altitudes arriba de 3 000 m., aumentando la fre

cuencia a medida que se incrementa la altitud (57). Sin embargo no hay datos precisos con respecto a la altitud mínima a la que se presenta esta enfermedad en forma espontánea. Blake (17) encontró que en algunas regiones geográficas a 3 000 m. no existían reportes de M.A. y sin embargo en otras a 2 500 m. la frecuencia llegaba al 5%. Malik y Singk (41) consideran que hasta 2 200 m. el problema no se presenta. Alexander y Cols. (8) reportan que bovinos de 6 meses de edad, originarios de regiones a menos de 1 800 m., sufrieron M.A. sólo cuando fueron trasladados a 2 500 m. y 2 700 m., Jensen y Cols. (20) establecieron que el 6% de muertes en lotes de bovinos en pastore, en regiones entre 1 200 m. y 1 500 m., se deben a M.A. y mencionan que hay informes de esta enfermedad en regiones con altitudes aún menores en el estado de Montana, E.U.A. Así mismo, los casos estudiados por Ryff (47) fueron observados entre 1 849 m. y 2 185 m. Por el contrario, Mc. Crady y cols. (40) mencionan que los bovinos no desarrollan M.A. a 1 600 m. La frecuencia de M.A. en bovinos residentes en el Estado de Colorado a más de 2 100 m. es generalmente de 0.5% hasta 1%, mientras que cuando los bovinos nativos a bajas altitudes son trasladados a regiones arriba de 3 000 m., más del 50% pueden sufrir el síndrome con hipertensión pulmonar severa e insuficiencia cardiaca congestiva (2,30).

A medida que se incrementa la altitud disminuye la presión barométrica y por consiguiente la concentración de oxígeno en la atmósfera. No hay duda, habiendo sido ampliamente confirmado por Grover y cols. (30), Will y cols. (60), Alexander y cols. (2,7,9,), que la baja concentración de oxígeno ambiental provoca en los bovinos un incremento de la resistencia al flujo sanguíneo y por lo tanto hipertensión pulmonar.

Grover y cols. (30) lograron demostrar que la hipoxia hipobárica induce vasoconstricción precapilar en el pulmón y que este es un factor importante en la génesis de hipertensión pulmonar en los bovinos. Se desconoce aún el modo y mecanismo por medio del cual, la menor presión de oxígeno ambiental provoca vasoconstricción pulmonar. Sólo se han logrado obtener datos aislados al respecto. Por ejemplo, dadas las alteraciones ultraestructurales que presentan tanto los cuerpos carotídeos como los neuroepiteliales que están constituidos por células de Feyrter, en individuos a grandes altitudes, se piensa que estas estructuras anatómicas tienen alguna función quimiorreceptora en la hipoxia hipobárica (21,49). Otros autores piensan que probablemente la vasoconstricción es a través de impulsos nerviosos producidos por el estímulo que ejerce la hipoxia sobre los quimiorreceptores (15). Según Sudhakaran y cols. (52) la vasoconstricción pul

monar se debe probablemente al estímulo de mediadores químicos, como la histamina, dados los altos niveles plasmáticos obtenidos de humanos residentes a grandes altitudes y de enfermos de M.A. Sin embargo Smith (49) no apreció células cebadas, que liberan histamina, en las cercanías de las fibras musculares de la vasculatura pulmonar y deducen que, por lo tanto, estas células no están involucradas en la vasoconstricción de la porción terminal del árbol arterial del pulmón, - debido a la hipoxia. Blum y cols. (18) detectaron incremento de los niveles plasmáticos de epinefrina, norepinefrina y hormona paratiroidea en novillos sometidos a ejercicio a una altitud simulada de 3 500 m. y por lo tanto, estas sustancias podrían intervenir de alguna manera en la vasoconstricción pulmonar. También existen algunas evidencias de que se reduce la vasoconstricción pulmonar a través de la acción de prostaglandinas dilatadoras (60,62). En realidad no hay pruebas fehacientes de que la mayor o menor hipertensión pulmonar por hipoxia hipobárica, se deba a la excesiva o deficiente producción de alguno de los mediadores químicos que constriñen o dilatan la vasculatura pulmonar. Lo que sí ha sido demostrado al respecto por Tucker y cols (54) así como por Alexander y cols. (2,3,7) y Weir y cols (59), es que, el espesor vascular en el pulmón está muy correlacionado - ($r=0.88$) (54) ($r=0.98$) (7) con el grado de hipertensión pulmonar e hipertrofia del ventrículo cardiaco derecho y no con

el grado de hipoxia arterial, policitemia o taquicardia. Blake (17), Weir y cols. (59), Alexander (6), Grover y cols. (30) y otros como Wagen Voort (57) coinciden con Tucker y cols. (54) en considerar que la marcada susceptibilidad de los bovinos a sufrir hipertensión en medios hipobáricos en comparación con otras especies, se debe al notable espesor de la capa muscular de sus arteriolas pulmonares y que a mayor cantidad de músculo en ellas, más eficiente es la constricción. Tucker y cols. (54) han observado, en un estudio comparativo entre 7 especies animales, que el espesor de la capa muscular de las arteriolas pulmonares es muy variable y que a mayor grosor de ésta es mayor la susceptibilidad a sufrir hipertensión por hipoxia hipobárica. Las observaciones de Heath y cols. (33) en la Viscacha montañesa (*Lagidium peruanum*) confirman esta hipótesis. La Viscacha montañesa es un roedor semejante a un conejo con cola larga pero de la familia de la chinchilla y nativo de los Andes (6 500 m.). Este animal, a pesar de vivir a tan grandes altitudes no sufre hipertensión pulmonar ni M.A. y esto se atribuye a que posee arterias pulmonares con una muy delgada pared muscular y arteriolas carentes de ella (33).

Con respecto a la patogenia del M.A., Alexander y cols. (9,11), apoyándose en numerosas observaciones, suponen que, inicialmente algún tipo de estímulo causa vasoconstric-

ción de las arteriolas pulmonares y que ésta a su vez es seguida de hipertrofia de la capa muscular, proliferación de la adventicia con disminución de la luz vascular. Estas alteraciones vasculares por sí mismas o probablemente combinadas con vasoconstricción adicional, parecen ser la causa del incremento en la resistencia al flujo sanguíneo e hipertensión pulmonar en el M.A. (6,9,11,51,59). Alexander y cols. (1,3) encontraron que en el M.A., la resistencia al flujo aumenta también debido a que la red vascular del pulmón sufre desarborización de las pequeñas arteriolas musculares. Al disminuir tanto la luz arteriolar como el área del lecho vascular, e incrementarse la resistencia al flujo sanguíneo, sobreviene la hipertrofia del ventrículo cardiaco derecho por compensación (2,10,29,40,51). En el caso de ser superior la resistencia a la capacidad para desarrollar una hipertrofia cardiaca compensadora, las fibras del miocardio se distienden más allá de los límites fisiológicos y sobreviene la dilatación del ventrículo cardiaco derecho (2,11,29,40). De acuerdo con la ley de Starling, las fibras miocárdicas así afectadas pierden capacidad contráctil y el corazón se descompensa generándose entonces una insuficiencia o falla cardiaca congestiva (2,11,40). Un corazón con hipertrofia compensadora también puede descompensarse y sufrir dilatación en circunstancias semejantes a las ya expuestas en el párrafo anterior (2,11). Estas consideraciones con respecto al com-

portamiento cardiovascular ante la hipoxia hipobárica explicarían el por qué en algunos casos de M.A. puede observarse ya sea el ventrículo cardíaco derecho hipertrofiado o bien dilatado como lo reporta Jara (34) y Glover (29) o inclusive hipertrofiado y dilatado a la vez como lo menciona Alexander (5).

En cuanto a la susceptibilidad y capacidad de adaptación de los bovinos a la hipoxia hipobárica, la mayoría de los autores coinciden en considerar a la especie bovina como una de las más susceptibles a sufrir M.A. (17,30,54,57,59, - 60) Veit y Farrell (56) atribuyen ésta a que los bovinos poseen una reducida capacidad fisiológica de intercambio gaseoso, una actividad ventilatoria basal mayor y una cantidad de subdivisiones anatómicas del pulmón superior a las de otras especies. En los bovinos han sido demostradas algunas diferencias en cuanto a sus reacciones sistémicas ante la hipoxia hipobárica en relación a los otros mamíferos menos susceptibles y que probablemente los ponga a los bovinos en desventaja ante circunstancias hipobáricas.

A diferencia del humano y algunas otras especies, los bovinos no tienen una respuesta de hiperventilación sostenida cuando están a grandes altitudes. Se incrementa la ventilación sólo al inicio de la exposición pero al cabo de-

una semana se reduce a los niveles presentados a bajas altitudes de donde proceden (30,62). Es difícil interpretar esta respuesta ventilatoria. Alexander (9) y otros la consideran como un importante mecanismo de adaptación que por razones - aún desconocidas, los bovinos no emplean por lo que sufren - una mayor hipoxia que las demás especies. También Hackett - (31) supone que, probablemente los Sherpas, nativos de regiones a altitudes extremas (4 000 m.), deben su fama de no padecer M.A. a que poseen una alta ventilación en reposo y - una relativa hipoxia ventilatoria durante el ejercicio, con una pequeña desaturación de oxígeno durante el sueño. En - cambio, Lahiri y cols. (38) opinan que los nativos de los - Andes y del Himalaya no presentan hiperventilación ni en reposo ni durante el ejercicio por estar probablemente muy - bien adaptados ya que en cambio los recién llegados a estas regiones sí la presentan.

La vasoconstricción e hipertrofia de las arteriolas pulmonares también han sido consideradas por algunos autores, como probable factor necesario para la adaptación por favorecer, aparentemente, la perfusión del oxígeno en todas las - áreas pulmonares y permitir así una mayor difusión de oxígeno hacia la sangre (27,30). Sin embargo esta hipótesis no - ha sido aún demostrado y sólo existen pruebas circunstanciales (30).

A diferencia de la rata, según Ov y cols. (45), del humano, según William (62) y del caballo, según Garma (28), los bovinos en condiciones hipobáricas, no desarrollan una eritropoyesis significativa y los valores de hemoglobina y hematocrito se incrementan muy discretamente sin existir una apreciable alteración en el volúmen plasmático total ni en el gasto cardiaco, manteniéndose constante la presión de CO₂ pero disminuyendo la saturación del O₂ en la sangre arteriovenosa, en grado variable según el individuo (5, 9, 60).

A pesar de todos estos factores anatómicos y fisiológicos aparentemente desfavorables para los bovinos, éstos han logrado cierto grado de adaptación a la hipoxia hipobárica, aunque no son bien conocidos aún los mecanismos fisiológico y anatómicos por medio de los cuales lo logran (38,42,44,50,58). En efecto, los hatos de bovinos Holstein nativos a altitudes de 2 200 m. y 2 700 m. en México son numerosos y no es frecuente el M.A. (34). En otros países, el porcentaje de casos clínicos de M.A. entre los residentes a altitudes de 3 000 m. es menor que entre los recién trasladados a regiones hipobáricas como ya ha sido mencionado (2,30). Aunque la mayoría de los bovinos nacidos a bajas altitudes, ante la hipoxia hipobárica, desarrollan hipertensión pulmonar en grado variable, son muy pocos los que llegan a presentar insuficiencia cardiaca congestiva severa (2,3,7,58,59,60).

Alexander y cols. (2) observaron que de 10 bovinos - expuestos a una altitud de 3 000 m. sólo cuatro sufrieron - hipertensión pulmonar severa y sólo uno, de estos cuatro animales, enfermó de M.A. con los signos y lesiones post-mortem característicos de este padecimiento. Por lo tanto, es muy-amplio el espectro de reactividad del aparato cardiovascular de los bovinos ante la hipoxia hipobárica (2,3,7,58,59). A-este respecto se ha podido determinar que la mayor o menor -susceptibilidad de los bovinos a presentar hipertensión pul-monar severa está en parte determinada por factores genéti--cos (9,38,58,50). Por eso se piensa que el bajo porcentaje-de M.A. entre los residentes a grandes altitudes es debido a la selección natural y a la evolución de las especies (2).

MATERIAL

1.- Visceras torácicas (pulmón y corazón) de 20 bovinos de raza Holstein clínicamente sanos, entre 9 y 12 meses de edad, 10 nacidos en el estado de Veracruz (a 500 m.) y 10 en el Valle de México (a 200 m.). No fue posible establecer la edad precisa de los animales por no existir registros correspondientes. Los animales del Valle de México eran mas corpulentos que los de Veracruz.

2.- Material para embeber y fijar los pulmones: bidón con una manguera de hule, azul de metileno, formol al 10%.

3.- Instrumental para diseccionar los ventrículos cardiacos y báscula de uso doméstico para pesar las masas musculares de los ventrículos.

4.- Material para el procedimiento de rutina de los tejidos para el estudio histológico (48).

5.- Material para estudio morfométrico de las arteriolas: microscópio de luz, ocular 12.5 y objetivos 40 x, micrómetro de retículo Zeiss 10 x 10/20 D=19 mm.

METODO

4.1 Para embeber y fijar el pulmón.

Se utilizó la técnica de Alexander y Jensen (3,6) - con algunas modificaciones. Se desensibiliza al animal introduciendo un cuchillo delgado y agudo en el agujero magno y posteriormente se eyugula. Una vez muerto el animal se suspende por la sínfisis mandibular, se suspende igualmente un bidón con agua manteniendo una distancia de aproximadamente 60 cm. entre el nivel del agua contenida en el bidón y la mitad de la cavidad torácica del animal (fig. 1). Se colorea el agua contenida en el bidón con azul de metileno y se le deja pasar a la tráquea del animal a través de una manguera de 1 cm. de diámetro con objeto de embeber el parenquima pulmonar (fig. 1). Se interrumpe el paso del agua en el momento en que se aprecia la salida de espuma a través de la perforación traqueal.

Inmediatamente después se extrae el pulmón de la cavidad torácica, se coloca sobre una mesa, se hace un corte en el lóbulo caudal siguiendo el borde posterior del lóbulo intermedio y un segundo corte a 1 cm. de distancia del primero (fig. 2).

En seguida, se sumerge la rebanada en formol al 10% en un recipiente amplio para que no sufra deformaciones. Después de un mínimo de 24 horas, se procede a cortar la rebanada en 3 porciones, haciendo un corte justo arriba del paquete de vías aéreas y grandes vasos pulmonares y otro a la mitad, entre el paquete y el vértice de la rebanada (fig. 2). Se denomina a la porción superior con las siglas Up, a la del centro con la M y a la inferior con la D. Se procede entonces a cortar por separada cada una de estas porciones en pequeños trozos de aproximadamente 3 cm, x 2 cm. de área y 0.5 cm. de espesor. Se obtienen 15 trozos al azar, los que se procesan de acuerdo al método rutinario, obteniendo cortes de 4 micras, que se tiñen con la técnica de Voerhoff (48). Se realiza el estudio morfométrico desconociendo el animal del que proceden los cortes.



FIG. 1 Disposición del bidón en relación con la canal.

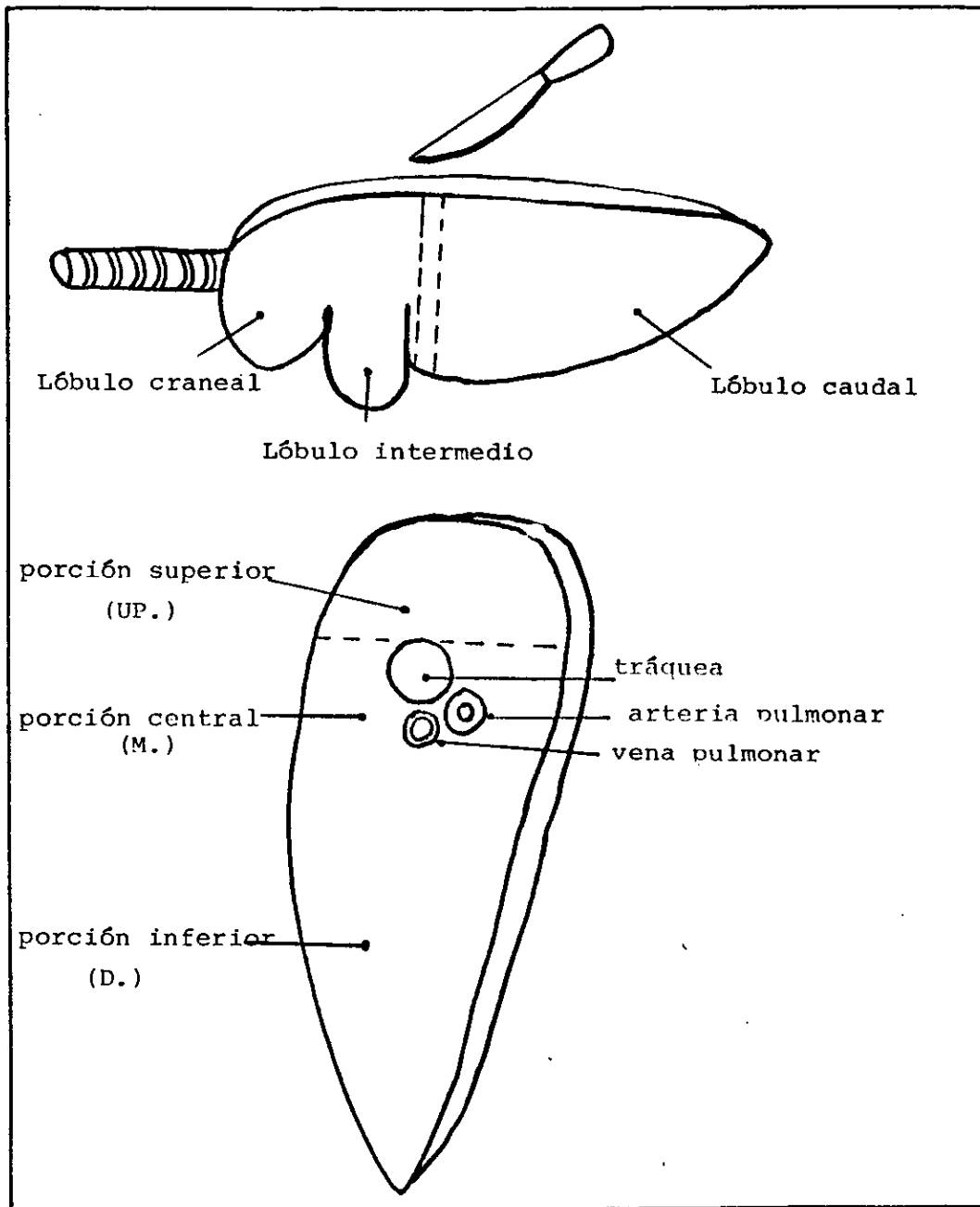


FIG. 2 Sitios de donde se tomaron las muestras

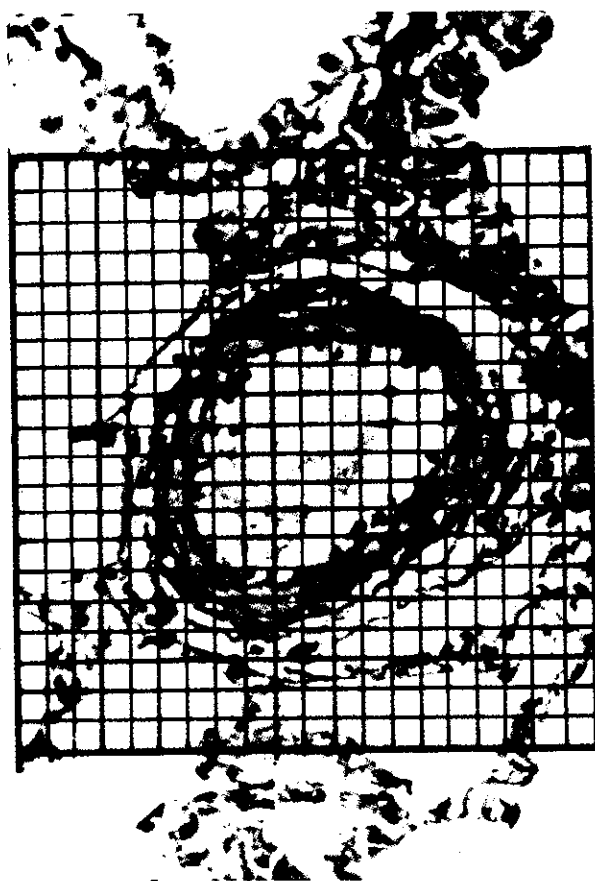
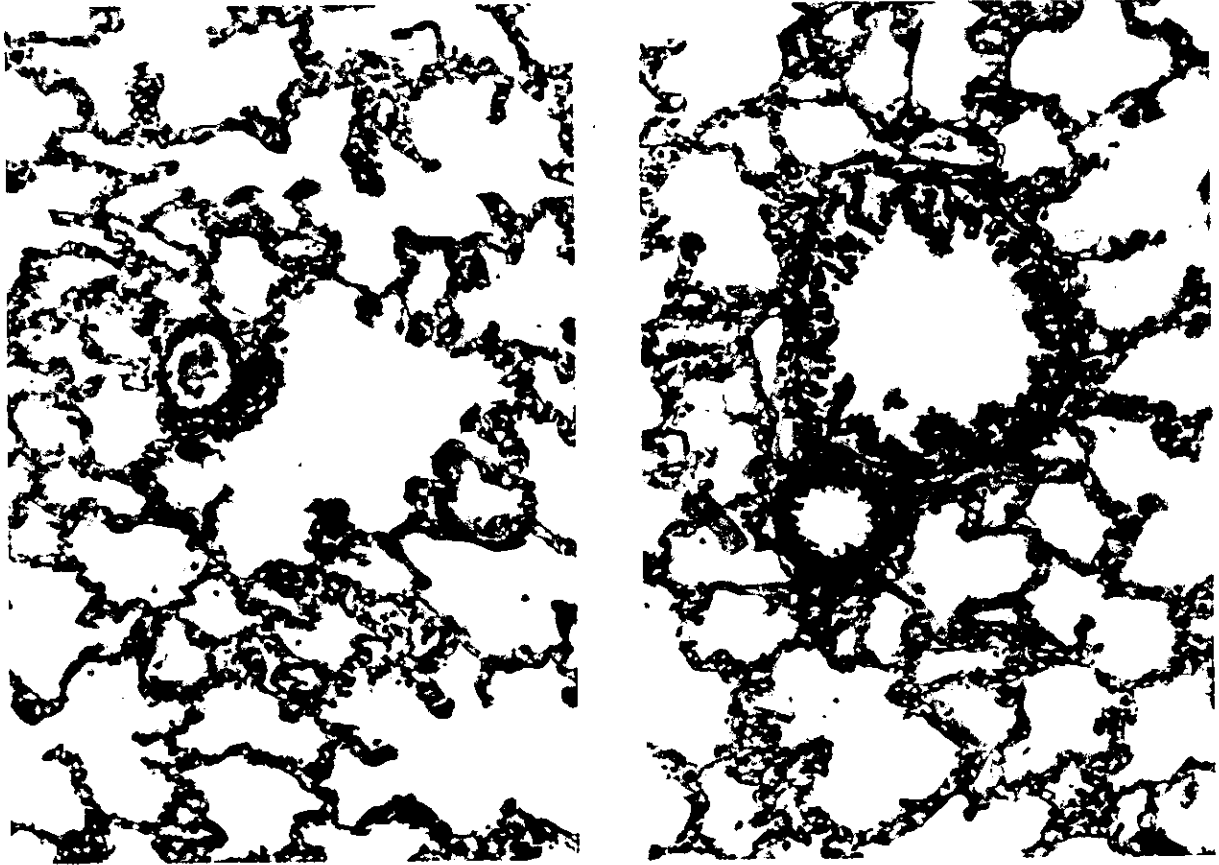


FIG. 3 Colocación del micrómetro de retículo sobre las arterilas (64-x).



A

B

FIG. 4 Arteriola de 42 micras A (X 192) y arteriola de 84 micras - B (X 192) incluidas en un lobulillo pulmonar y estrechamente relacionadas con las vfas aéreas.

4.2 Medición de la capa muscular de las arteriolas pulmonares.

Para establecer los valores de las variables: radio-total de las arterias, radio del lumen, grosor de la capa muscular arteriolar, las relaciones grosor/radio total y grosor/radio del lumen, se procede de la siguiente forma, conforme a la técnica descrita por Weir y cols. (59): Se mide el área total de la arteriola colocando un micrómetro de retículo en tres posiciones distintas al azar, cubriendo todo el vaso. Se cuentan en cada ocasión, la cantidad de intersecciones que se encuentran en el espacio ocupado por la luz y la capa muscular (fig. 3) para obtener el área total del vaso. Se procede de igual forma para obtener el área de la luz de cada vaso contando sólo las intersecciones incluidas en él. El micrómetro de retículo tiene 20 cuadrillos por lado. Un cuadrillo mide 12.35 micras y todo el retículo (o sean 400 cuadrillos) miden 61 009 micras cuadradas.

A partir del área total y del área del lumen, se calcula el espesor de la capa muscular despejando el radio de la fórmula para el área de un círculo $R = \frac{\text{área}}{\sqrt{\pi}}$ y se resta el radio del lumen del radio total, $R_t - r_l$. Habiendo obtenido el grosor de la capa muscular (grosor), se calculan las relaciones grosor/radio total y grosor/radio del lumen.

Se miden 50 arteriolas en cada una de las porciones en las que se dividió la rebanada del lóbulo caudal, es decir, un total de 150 para cada pulmón. Se miden sólo aquellas arterias musculares y arteriolas estrechamente relacionadas con los bronquios y bronquiolos terminales respectivamente, con un diámetro entre 42 y 84 micras y caracterizadas histológicamente por una capa muscular media sin fibras elásticas externas e interna, conforme a la clasificación convencional de los vasos pulmonares que en varios estudios sobre M.A. proponen Alexander y Jensen (4,6) así como Weir y cols. (59) (fig. 4).

4.3 Comparación entre las arteriolas de los dos grupos - de animales.

Se hace un análisis de varianza para cada una de las variables, siguiendo el modelo:

$$Y_{ijk} = \mu + \alpha_i + \beta_j(i) + \gamma_k + \tau_{ik} + E_{ijk}$$

Donde:

Y_{ijk} es la ijk esima observación

μ es la media general

α_i es el efecto del i esimo nivel de altitud ($i:1,2$)

$\beta_j(i)$ es el efecto del j esimo becerro, dentro de la i esima altitud sobre el nivel del mar ($j:1..10$)

γ_k es el efecto del k esimo corte del pulmón ($k:1,2,3$)

τ_{ik} es el efecto de la interacción de la i esima altitud sobre el nivel del mar y el k esimo corte del pulmón.

E_{ijk} error aleatorio ($i: 1-150$) de la ijk esima observación.

Se utiliza la prueba de Tukey ($p < 0.05$) para las comparaciones múltiples, en los análisis de varianza en que resulte la diferencia significativa.

4.4 Medición del peso de los ventrículos.

Se aíslan los ventrículos del tabique interventricular, se diseccionan las válvulas y el tejido adiposo epicárdico, se pesan cada uno de los componentes ventriculares por separado y se calcula la relación ventrículo derecho/peso total de las masas ventriculares.

$$\text{Rel. VD} = \frac{\text{VD}}{\text{VI} + \text{T}} \quad (5)$$

Donde:

VD indica el peso del ventrículo derecho

VI indica el peso del ventrículo izquierdo

T indica el peso del septo interventricular

RESULTADOS

5.1 Radio total de las arteriolas pulmonares.

El análisis de varianza realizado para las mediciones del radio total de las arteriolas pulmonares (cuadro 1), indica que no hay diferencia ($p > 0.25$) entre los becerros que viven en Veracruz y los del Valle de México; tampoco hay diferencia entre las tres porciones del pulmón.

En el cuadro 2 pueden apreciarse la semejanza de las medias obtenidas a diferentes altitudes y en las porciones pulmonares indicadas.

CUADRO 1
ANALISIS DE VARIANZA PARA RADIO TOTAL

FACTOR DE VARIACION	gl.*	SUMA DE CUADROS	CUADRADOS MEDIOS	Fc.	SIGN.
ALTITUD (A)	1	4.27	4.27	0.0294	$p > 0.25$ (ns)
BECERRO (ERROR A)	18	2,618.48	145.47		
PORCION DEL PULMON (P)	2	86.81	43.40	1.9	$p > 0.1$ (ns)
INTERACCION A * P	2	8.81	4.41	0.1936	$p > 0.25$ (ns)
ERROR	2976	67,712.21	22.75		
TOTAL	2999	70,426.30			

(ns) no significativo

* gl. grados de libertad

CUADRO 2
MEDIAS DE LOS RADIOS TOTALES DE ARTERIOLAS EN CADA PORCION DEL PULMON (en micras)*

ALTITUD	PORCION DEL PULMON			MEDIA X ALTITUD
	SUPERIOR	CENTRAL	INFERIOR	
VALLE DE MEXICO	29.16 ^a	29.00 ^a	28.73 ^a	28.96 ^A
VERACRUZ	29.20 ^a	28.79 ^a	28.84 ^a	28.94 ^A
MEDIA X PORCION	29.18	28.90	28.77	

* Se utilizó la prueba de Tukey ($p < 0.05$), los índices en minúsculas marcan las diferencias entre las porciones, las mayúsculas entre las medias por altitud.

5.2 Radio del lumen.

El análisis de varianza para el radio del lumen de las arteriolas (cuadro 3), indica una diferencia altamente significativa ($p < 0.001$) entre los becerros del Valle de México y los de Veracruz. La interacción entre altitud y porción del pulmón resultó significativa ($p < 0.05$), por lo tanto hay diferencia entre las arteriolas de las tres porciones del pulmón.

Habiendo utilizado la prueba de Tukey, en el cuadro 4 puede verse que con ($p < 0.05$) la media obtenida para esta variable es mayor en los animales de Veracruz. El radio de la porción inferior en los becerros del Valle de México es menor que el de las porciones superior y central ($p < 0.05$). En el grupo de animales de Veracruz el radio del lumen de las arteriolas de la porción central es menor que el de las otras dos porciones ($p < 0.05$).

En la figura 5 se aprecian, gráficamente, estas diferencias entre las medidas de las tres porciones de cada grupo de animales.

CUADRO 3

ANALISIS DE VARIANZA PARA RADIO DEL LUMEN

FACTOR DE VARIACION	gl.*	SUMA DE CUADRADOS	CUADRADOS MEDIOS	Fc.	SIGN.
ALTITUD (A)	1	2,748.61	2,748.61	49,371.90	$p < 0.001^{**}$
BECERRO (ERROR A)	18	1.00	0.50		
PORCION DEL PULMON (P)	2	46.66	23.33	1.37	$p > 0.25^{(ns)}$
INTERACCION A * P	2	93.12	46.56	2.74	$p < 0.05^{**}$
ERROR	2976	50,532.36	16.98		
TOTAL	2999	53,421.74			

** Altamente significativo * gl. grados de libertad
(ns) no significativa

CUADRO 4

 MEDIAS DE LOS RADIOS DEL LUMEN DE LAS ARTERIOLAS
 EN CADA PORCION DEL PULMON (en micras)*

ALTITUD	PORCION POR LUMEN			MEDIA X ALTITUD
	SUPERIOR	CENTRAL	INFERIOR	
VALLE DE MEXICO	21.48 ^a	21.41 ^a	21.01 ^b	21.30 ^A
VERACRUZ	23.38 ^c	22.90 ^d	23.35 ^c	23.21 ^B
MEDIA X PORCION	22.43	22.15	22.18	

* Se utilizó la prueba de Tukey ($p < 0.05$), los índices en minúsculas marcan las diferencias entre las porciones, las mayúsculas las marcan las diferencias entre las medias por altitud.

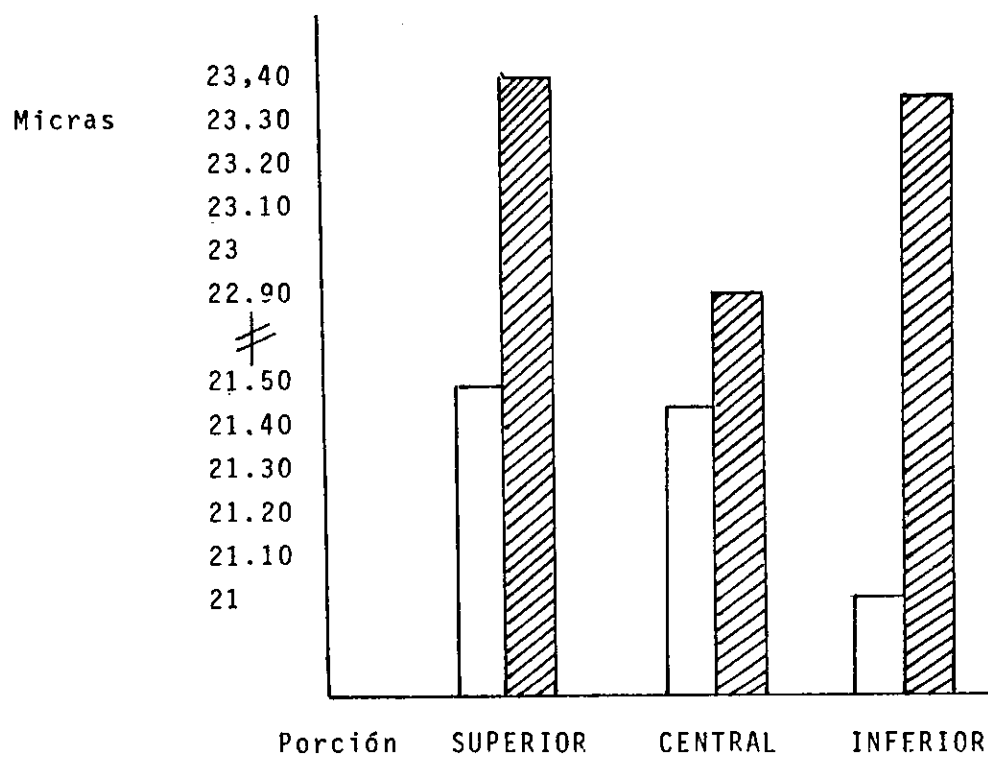




FIG. 5 Medidas del radio del lumen de las arteriolas en cada porción del pulmón. Veracruz  Valle de México 

5.3 Grosor de la capa muscular arteriolar.

El análisis de varianza para el grosor de la capa muscular arteriolar (cuadro 5), indica que existe una diferencia altamente significativa entre los grupos de bovinos ($p < 0.001$) que viven a diferente altitud, siendo mayor la media (7.66 micras) de los bovinos del Valle de México en comparación con la de los animales de Veracruz (5.73 micras) de acuerdo con la prueba de Tukey ($p < 0.05$) (cuadro 6).

El grosor de la capa muscular arteriolar no es diferente en las tres porciones en las que se dividió la muestra del pulmón en los bovinos del Valle de México, mientras que en los animales de Veracruz las arteriolas de la porción inferior son menos gruesas que en las otras dos porciones ($p < 0.05$) (cuadro 6).

La figura 6 ilustra gráficamente las diferencias entre los grupos y entre las tres porciones del pulmón.

CUADRO 5

ANALISIS DE VARIANZA PARA EL GROSOR DE LA CAPA
MUSCULAR ARTERIOLAR

FACTOR DE VARIACION	gl.*	SUMA DE CUADROS	CUADROS MEDIOS	Fc.	SIGN.
ALTITUD (A)	1	2,797.94	2,797.94	15.63	p < 0.001**
BECERRO (ERROR A)	18	3,221.77	178.99		
PORCION DEL PULMON (P)	2	13.50	6.75	2.01	p > 0.10 (ns)
INTERACCION A * P	2	40.36	20.18	6	p < 0.005**
ERROR	2976	10,012.01	3.36		
TOTAL	2999	16,085.58			

** Altamente significativo. * gl. grados de libertad
(ns) no significativo

CUADRO 6

MEDIAS DEL GROSOR DE LAS ARTERIOLAS EN CADA PORCION
DEL PULMON,* (en micras)

ALTITUD	PORCION DEL PULMON			MEDIA X ALTITUD
	SUPERIOR	CENTRAL	INFERIOR	
VALLE DE MEXICO	7.68 ^a	7.59 ^a	7.73 ^a	7.66 ^A
VERACRUZ	5.82 ^b	5.90 ^b	5.48 ^c	5.73 ^B
MEDIA X PORCION	6.75	6.75	6.61	

1* Mismas observaciones que para el cuadro 2.
Se utilizó la prueba de Tukey (p < 0.05), los índices en minúsculas marcan las diferencias entre las porciones y las mayúsculas entre las medidas por altitud.

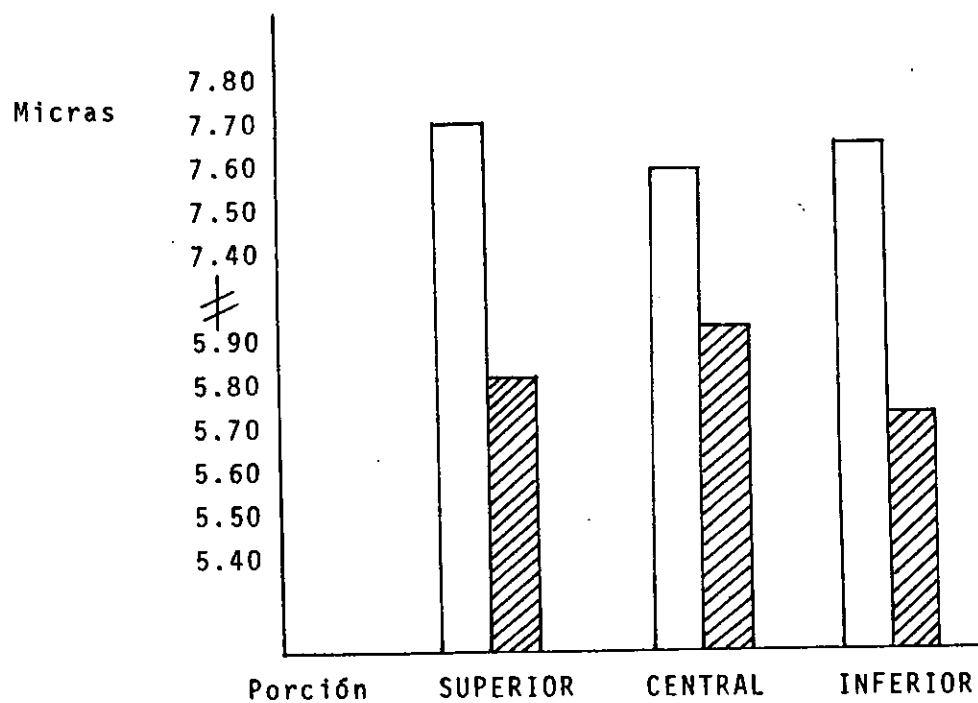


FIG. 6 Medias del grosor de la capa muscular de las arterias en cada porción del pulmón.

Valle de México



Veracruz



5.4 Relación: Grosor de la capa muscular arteriolar/radio total.

El análisis de varianza para esta variable (cuadro 7) indica que la diferencia entre los dos grupos de bovinos es altamente significativa ($p < 0.001$). Los valores para esta variable son significativamente diferentes entre las tres porciones del pulmón, ya que la interacción altitud* porción del pulmón es significativa ($p < 0.001$).

El cuadro 8 reúne los promedios obtenidos para la variable Grosor de la capa muscular arteriolar/radio total en las diferentes porciones del pulmón. Habiendo utilizado la prueba de Tukey ($p < 0.05$), no hay diferencia para esta variable entre las tres porciones del pulmón en los bovinos del Valle de México. En cambio, en los bovinos de Veracruz, esta variable es significativamente menor en las arteriolas de la porción inferior.

La figura 7 ilustra gráficamente la diferencia y semejanza entre estos promedios.

CUADRO 7

ANALISIS DE VARIANZA PARA LA RELACION GROSOR/RADIO

TOTAL

FACTOR DE VARIACION	gl.*	SUMA DE CUADROS	CUADROS MEDIOS	Fc.	SIGN.
ALTITUD (A)	1	3.15	3.15	19.95	p < 0.001 **
BECERRO (ERROR A)	18	2.84	0.16		
PORCION DEL PULMON (P)	2	0.02	0.01	3.00	p > 0.05 (ns)
INTERACCION A * P	2	0.10	0.03	10.86	p < 0.001 **
ERROR	2976	7.45	0.00		
TOTAL	2999	13.50			

** Altamente significativo. * gl. grados de libertad (ns) no significativo.

CUADRO 8

MEDIAS DE LA RELACION GROSOR/RADIO TOTAL EN CADA PORCION DEL PULMON (en micras)*

ALTITUD	PORCION DEL PULMON			MEDIA X ALTITUD
	SUPERIOR	CENTRAL	INFERIOR	
VALLE DE MEXICO	0.26 ^a	0.26 ^a	0.27 ^a	0.26 ^A
VERACRUZ	0.20 ^b	0.21 ^b	0.19 ^c	0.20 ^B
MEDIA X PORCION	0.23	0.23	0.23	

* Se utilizó la prueba de Tukey (p < 0.05), los índices en minúsculas marcan las diferencias entre las porciones y las mayúsculas entre las medias por altitud.

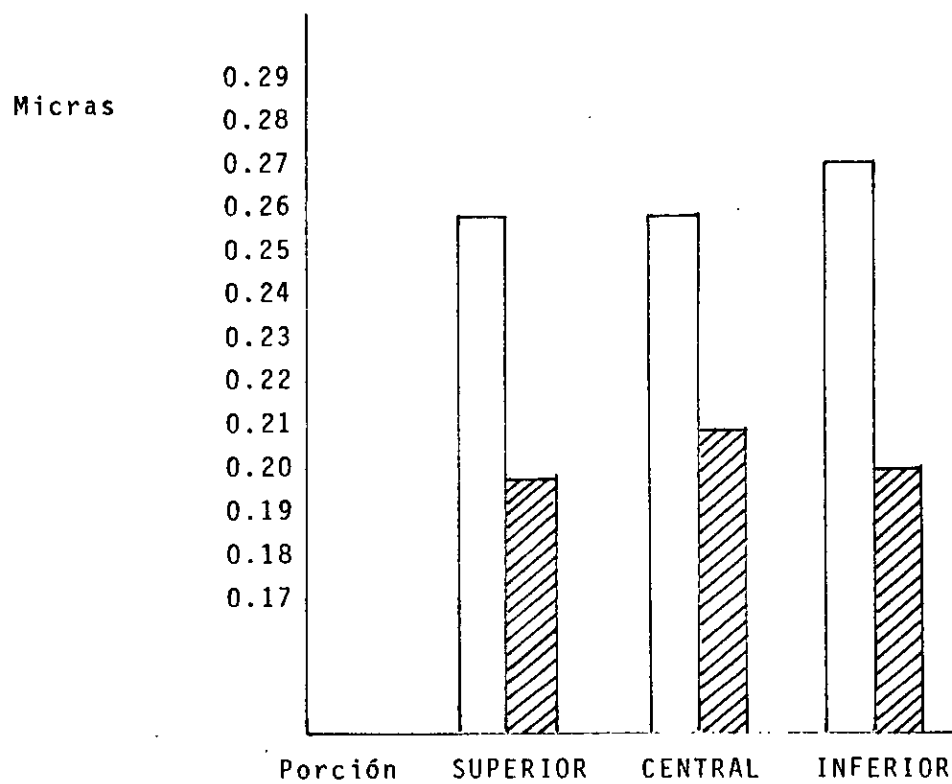


FIG. 7 Medias de la relación grosor/radio total en cada porción del pulmón.

Valle de México  Veracruz 

5.5 Relación grosor de la capa muscular arteriolar/radio del lumen.

El análisis de varianza para esta variable (cuadro 9) indica que la diferencia entre los dos grupos de bovinos es altamente significativa ($p < 0.001$) de modo similar a las demás variables ya estudiadas. La diferencia también es significativa entre las porciones en las que fue dividida la muestra obtenida del lóbulo caudal del pulmón, ya que la interacción altitud* porción del pulmón es significativa ($p < 0.001$).

El cuadro 10 muestra los promedios obtenidos para la relación grosor de la capa muscular arteriolar/radio del lumen en relación a las tres porciones del pulmón.

Habiendo utilizado la prueba de Tukey ($p < 0.05$) en los bovinos de Veracruz, en la porción inferior esta variable es significativamente menor que en las otras dos porciones.

La figura 8 ilustra, gráficamente, las diferencias obtenidas para esta variable.

CUADRO 9

ANALISIS DE VARIANZA PARA LA RELACION
GROSOR/RADIO DEL LUMEN

FACTOR DE VARIACION	gl.*	SUMA DE CUADRADOS	CUADRADOS MEDIOS	Fc.	SIGN.
ALTITUD (A)	1	10.26	10.26	15.64	p < 0.001**
BECERRO (ERROR A)	18	11.81	0.66		
PORCION DEL PULMON (P)	2	0.02	0.01	1.14	p > 0.25 (ns)
INTERACCION A * P	2	0.22	0.11	12.75	p < 0.001**
ERROR	2976	26.17	0.01		
TOTAL	2999	48.50			

** Altamente significativo. * gl. grados de libertad
(ns) no significativo.

CUADRO 10

MEDIAS DE LA RELACION GROSOR/RADIO DEL LUMEN EN
CADA PORCION DEL PULMON
(en micras)*

ALTITUD	PORCION DEL PULMON			MEDIA X ALTITUD
	SUPERIOR	CENTRAL	INFERIOR	
VALLE DE MEXICO	0.37 ^b	0.36 ^b	0.38 ^a	0.37 ^A
VERACRUZ	0.25 ^d	0.26 ^c	0.24 ^a	0.25 ^B
MEDIA X PORCION	0.31	0.31	0.31	

* Mismas observaciones que para el cuadro 2.
Se utilizó la prueba de Tukey (p < 0.05), los índices en minúsculas marcan las diferencias entre las porciones y las mayúsculas entre las medias por altitud.

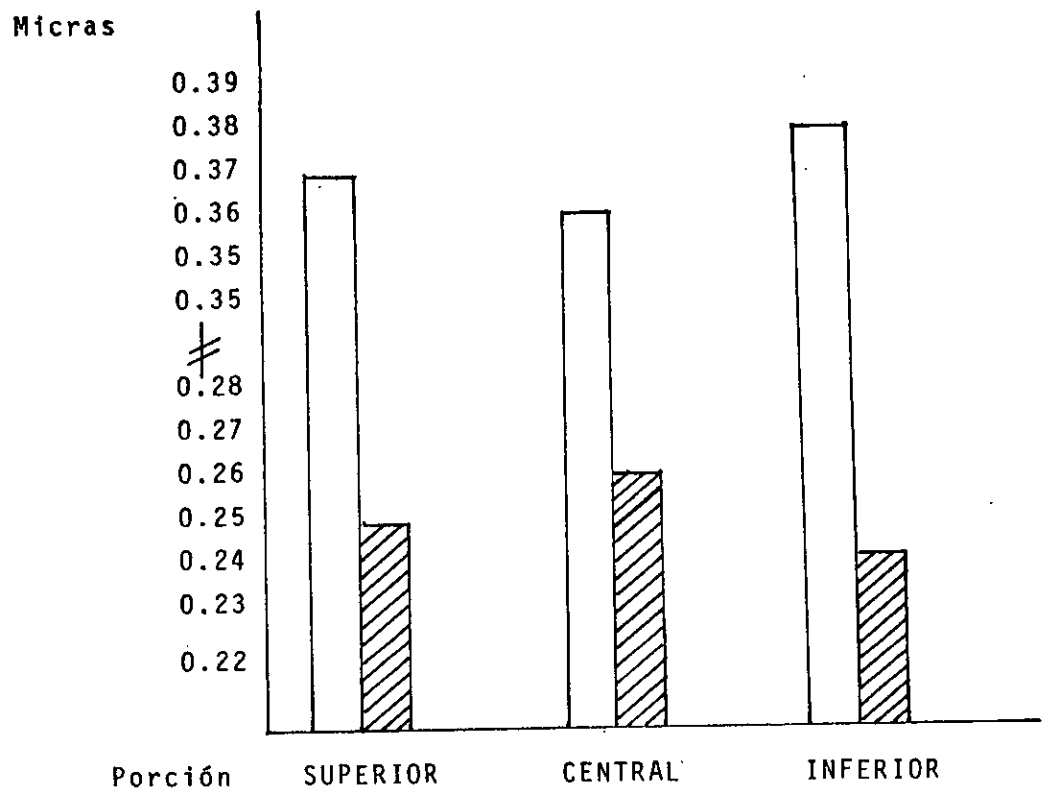


FIG. 8 Medias de la relación grosor/radio del lumen en cada porción del pulmón.

Valle de México  Veracruz 

5.6 Observaciones generales.

En la distribución gráfica de los resultados obtenidos se aprecia que a medida que aumenta el radio total tiende a ser mayor el radio del lumen y el grosor de la capa muscular y que, a medida que aumenta el radio del lumen tiende a ser menor el grosor de la capa muscular.

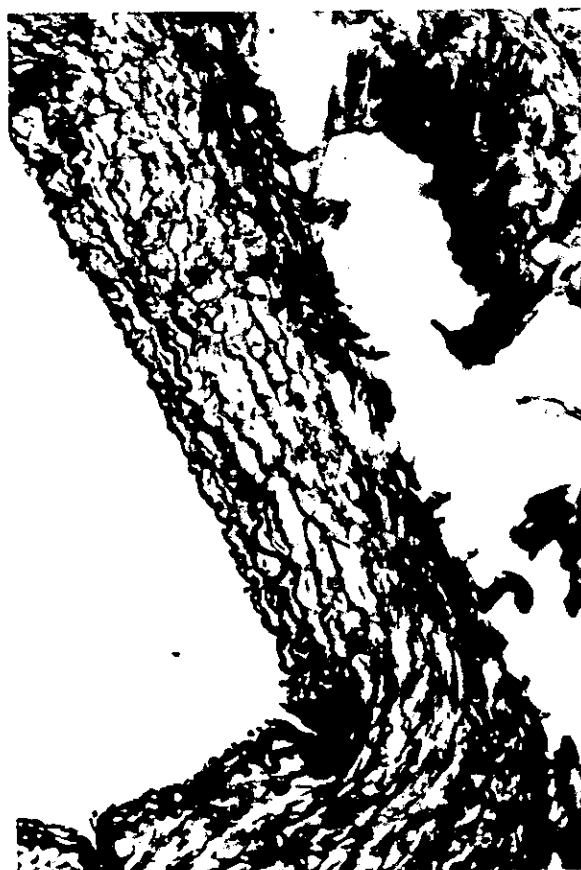
No se observó hiperplasia del endotelio en las arterias pulmonares ni cambios tales como trombosis o mineralización, referidos por los autores, en el M.A. (6).

Sólo pocas arterias pulmonares elásticas de gran calibre, en el grupo de animales residentes del Valle de México, presentan fibras elásticas más gruesas y largas así como mayor proliferación de la adventicia que las del grupo de Veracruz. Sin embargo, estas observaciones son puramente apreciativas, ya que estas estructuras no fueron medidas, (fig.9).

En la mayoría de los cortes, en ambos grupos, se encuentran acúmulos linfoides peribronquiales y algunos en forma dispersa en el parénquima pero en ninguno se observaron procesos neumónicos.



A



B

FIG. 9 Mayor cantidad de fibrillas elásticas, más gruesas y largas en arteria pulmonar elástica de un bovino del Valle de México (A) que las de la arteria pulmonar de uno de Veracruz (B). Tinción de Voerhoff X 192.

5.7 Relación: Ventrículo derecho/peso total de masas -
ventriculares cardiacas.

A través de la prueba de T realizada en la REL VD/T-
no se aprecia ninguna diferencia. Sin embargo, el peso total
de las masas musculares de los bovinos de Veracruz es dife-
rente al de los del Valle de México ($p < 0.001$) (cuadro 11 y-
12).

CUADRO 11

PESOS DE LAS MASAS CARDIACAS

ALTURA	TOTAL	REL. VD.*
VALLE DE MEXICO	605	0.272727
"	780	0.224359
"	770	0.240260
"	940	0.239262
"	1020	0.245098
"	1010	0.262376
"	875	0.228571
"	1355	0.254613
"	1110	0.255225
"	1170	0.256410
VERACRUZ	575	0.217391
"	510	0.215686
"	640	0.234375
"	605	0.247934
"	599	0.257095
"	494	0.251012
"	561	0.251337
"	575	0.260870
"	470	0.244681
"	510	0.264706

* REL. VD = Relación ventrículo derecho/peso ventrículo tab.

CUADRO 12

PRUEBA DE T PARA PESO TOTAL DEL CORAZON

 ALTURA N MEDIA DESV. STAND. VARIANZA T Fc Sing.

VALLE DE MEXICO 10 963.5000000 218.7724592 desigual 5.7403 10 p < 0.0002 **
 VERACRUZ 10 553.9000000 55.2578803

PRUEBA DE T PARA VENTRICULO DERECHO/PESO TOTAL

 VALLE DE MEXICO 10 0.24490014 0.01644686 igual 0.0523 18 p > 0.958 (ns)
 VERACRUZ 10 0.24450870 0.01700811

** Altamente significativo (p < 0.01)

(ns) No significativo.

D I S C U S I O N

En este estudio se encontró el radio total de las arteriolas pulmonares semejantes en ambos grupos de animales. Se puede atribuir este resultado a que las arteriolas medidas fueron tomadas al azar sólo dentro de un tipo de vasos morfológicamente iguales (ubicados siempre dentro de los lobulillos pulmonares en estrecha relación anatómica con las vías aéreas y con diámetros entre 42 y 84 micras) conforme a la clasificación convencional de la vasculatura pulmonar propuesta por Alexander y Jensen (4,6) así como por Weir y cols. (59). Esto se hizo debido a que, en los casos de M.A. la hipertrofia muscular es muy manifiesta justamente a este nivel del árbol vascular del pulmón (6).

Es un hecho que la capa muscular arteriolar en los residentes del Valle de México es más gruesa en relación con los de Veracruz, puesto que en el análisis de varianza y en la prueba de Tukey para las variables radios del lumen (cuadros 3 y 4), grosor de la capa muscular arteriolar (cuadros 5 y 6), grosor/radio total (cuadros 7 y 8) y grosor/radio del lumen (cuadros 9 y 10), la diferencia fue altamente significativa. Por lo tanto aún siendo moderada la altitud del Valle de México, puede apreciarse el efecto de la hipoxia hipóbárica, como ha sido señalado por varios autores (16,23,25,2

26,30,32,37,38,45,51).

Para la interpretación de este resultado hay que recordar que el grado de reactividad vasopresora arteriolar en el pulmón de los bovinos es muy variable según cada individuo (2,7,58,59,60).

Los bovinos han sido considerados susceptibles a sufrir M.A. cuando desarrollan severa hipertensión pulmonar en relación a los resistentes que presentan sólo una discreta elevación de la presión en la arteria pulmonar al ser expuestos ambos tipos de animales a condiciones hipobáricas semejantes (59,61). Tucker y cols. (54) así como Alexander y cols. (2,7) encontraron una marcada correlación entre el grado de reactividad vasopresora arteriolar (hipertensión pulmonar) y el grosor de la capa muscular de estos vasos. Weir y cols. (59) lograron también corroborar que el grado de hipertrofia muscular de las arteriolas pulmonares es determinante en la intensidad de la respuesta tanto ante la hipoxia como ante sustancias vasoactivas. Estos autores administraron meclofenamato (inhibidor de la síntesis de prostaglandinas), en condiciones hipobáricas a un grupo de bovinos considerados resistentes y a otro susceptible dependiendo del grado de hipertensión pulmonar que desarrollaron ante la hipoxia y observaron que los niveles de respuesta vasopresora se mantu

vieron semejantes a los registrados antes del tratamiento. - Los resultados obtenidos al administrar a estos animales, - prostaglandina F_{2a} , prostaglandina E_1 , y 5 hidroxitryptamina, sugirieron que el grado de hipoxia no influye en la magnitud de la respuesta vasopresora. El estudio morfométrico de las arteriolas pulmonares de cinco de los resistentes tratados - confirmó que los susceptibles presentaron hipertrofia muscular vasopulmonar en relación a los resistentes.

Comparando los resultados obtenidos en este trabajo con los de Weir y cols (59) (cuadro 13) se aprecia que las - arteriolas pulmonares de los bovinos del Valle de México presentan un grosor de la capa muscular semejante a la de los - animales considerados por él como resistentes. Probablemente esta alteración vascular en los animales del Valle de México se deba considerar como discreta. En efecto, aunque la capa muscular de las arteriolas pulmonares de los bovinos - del Valle de México es más gruesa en relación a la de los de Veracruz, y a pesar de que disminuye la luz vascular a medida que se incrementa el grosor de la capa muscular (como pudo apreciarse en la distribución gráfica de los resultados - obtenidos) la resistencia ofrecida al flujo sanguíneo, en - los bovinos del Valle de México, no provocó ninguna alteración en el peso del ventrículo cardiaco derecho de estos animales (cuadro 12).

CUADRO 13

CUADRO EN EL QUE SE COMPARAN LAS MEDIDAS VASCULARES OBTENIDAS EN EL PRESENTE TRABAJO Y LOS HOMOLOGOS OBTENIDOS POR WEIR Y COLS. (59)

	GRUPO	DIAMETRO TOTAL	DIAMETRO LUMEN	AREA DE LA MEDIA/ AREA TOTAL
Weir y cols.	Susceptibles n=5 (20 valores)	53.6 +3.5*	34.8 +2.7*	0.58 +0.029*
	Resistentes n=5 (20 valores)	56.4 +3.7*	42.8 +4.6*	0.41 +0.045*
En este trabajo	México n=10 (150 valores)	57.92 +0.25*	42.6 +0.21*	0.45 +0.002*
	Veracruz n=10 (150 valores)	57.88 +0.25*	46.42 +0.22*	0.35 +0.002*

* $\bar{X} \pm$ Error estándar del estimador de la media (\bar{x})

Se hubiera apreciado engrosamiento del ventrículo - cardíaco derecho, de haber sido considerable la hipertrofia muscular arteriopulmonar y por ende la resistencia al flujo sanguíneo (2,3,7,23,25,26,27,40,46,51,53,58,59,60). El registro de la presión arteriopulmonar de los bovinos residentes del Valle de México confirmaría esta hipótesis, sin embargo no existe ningún estudio al respecto.

Los resultados sugieren que el efecto de la hipoxia a 2 200 m. sobre el nivel del mar (altitud a la que se encuentra el Valle de México) es discreto o bien que los bovinos del Valle de México han logrado cierto grado de adaptación a su medio ambiente hipobárico gracias a factores genéticos fijados por selección natural (9,38,58,60).

Sin embargo no puede afirmarse que la selección natural haya influido en ellos para lograr una adaptación ya que en los animales estudiados no fue posible conocer si sus antepasados nacieron en el Valle de México.

Para interpretar la diferencia altamente significativa del peso total del corazón entre los dos grupos de animales (cuadros 11 y 12), hay que recordar que su edad fluctuó entre los 10 y 14 meses y que no fue posible obtener ni los registros correspondientes ni el peso total de todos los ani

**ESTA TESIS NO PUEDE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

males y que por lo tanto, no se tiene la certeza de que todos fueron exactamente de la misma edad. Por otra parte, con base en los numerosos estudios realizados por Bond y Mc. Dowell (19) en cuanto a las respuestas fisiológicas de los bovinos Holstein a altas temperaturas ambientales, es lícito pensar que los bovinos residentes en Veracruz (en donde el clima es tropical) no se desarrollan tan bien como en el Valle de México, en donde el clima es semejante al del lugar de origen de esta raza. A simple vista, los animales del Valle de México fueron más pesados, lo que explica el mayor peso cardíaco de ellos.

Acorde con la hipótesis establecida por Grover y cols (30), parece importante el haber encontrado que en los bovinos de Veracruz, la capa muscular arteriolar es menor en la porción inferior del pulmón que en la superior y central, mientras que en los del Valle de México, esta capa tiene un grosor semejante en las tres porciones (cuadro 6).

Grover y cols. (30), suponen que las porciones superior y central están menos perfundidas normalmente debido a que, en bovinos, el dorso del pulmón se encuentra aproximadamente 40 cm. arriba del corazón y esto hace que la presión hidrostática en los vasos sea sólo 30 mm Hg., es decir, apenas superior a la presión arterial pulmonar que normalmente es de 29 mm Hg.

William (62) señala que en casos de neumonías y bronquitis, tanto la baja de PO_2 alveolar como la acumulación de CO_2 (que lleva a una caída del pH en las áreas mal ventiladas), son los factores responsables de la vasoconstricción local. La reducción del flujo sanguíneo de una porción pulmonar abate la PCO_2 arteriovenosa en esa área, lo que provoca la constricción de los bronquios en ella y desvía la ventilación hacia zonas pulmonares mejor ventiladas.

Por lo tanto, las porciones pulmonares superior y central no sólo están insuficientemente perfundidas, según la hipótesis de Grover y cols. (30), si no que también están mal ventiladas con base en las reacciones vasculares y bronquiales señaladas por William (62).

En los bovinos del Valle de México se pudo comprobar que, al no existir diferencia entre las arteriolas de las tres porciones, las de la porción inferior, que es la menor ventilada normalmente al nivel del mar, son las que sufren relativamente mayor engrosamiento de la capa muscular. También Alexander y Jensen (6) observaron que, en 24 bovinos que sufrían M.A., la hipertrofia de las arteriolas pulmonares era semejante en todas las áreas del pulmón. Por lo tanto, tiende a uniformarse el grosor de la capa muscular de todas las arteriolas pulmonares cuando los bovinos son expues-

tos a condiciones hipobáricas (cuadro 6). Probablemente a grandes altitudes se logra una difusión máxima del poco O_2 alveolar existente, al engrosarse, en grado semejante, todas las arteriolas pulmonares a pesar de provocar hipertensión pulmonar, o bien, este engrosamiento vascular generalizado es sólo una reacción vascular refleja que no cumple con la función de desviar la sangre a áreas pulmonares mejor ventiladas como ha sido señalado en casos de neumonía (62) ya que es la atmósfera la que es pobre en O_2 .

Los resultados obtenidos por Grover y cols. (30), con respecto a los gradientes de PO_2 y PCO_2 alveolar y capilar en el pulmón de bovinos y ovinos a grandes altitudes, no logran esclarecer, como ellos mismos señalan, el papel de estos factores en la respuesta orgánica ante la hipoxia hipobárica. Sin embargo piensan que, probablemente un cierto grado de hipertensión pulmonar e hipertrofia discreta en las arteriolas pulmonares podrían ser interpretadas como parte de los mecanismos de homeostasis gracias a los cuales se lleva a cabo la adaptación a la hipoxia hipobárica, beneficiando la perfusión de oxígeno e incrementando el área efectiva de interface gas alveolar-sangre venosa.

Tampoco ha sido aún comprendido el papel de la desarterialización en la red vascular pulmonar que sufren los bovi-

nos a grandes altitudes y que fue comprobada por Alexander - y cols. (3,5).

El haber encontrado que las arteriolas de la porción inferior del pulmón, en los bovinos del Valle de México tienen un lumen menor a las de las otras dos porciones (cuadro 4) siendo que, tanto el radio total (cuadro 2) como el grosor de la capa muscular (cuadro 6) son semejantes en las tres porciones pulmonares de estos animales, refleja un probable error de Tipo I al rechazar la $H_1: \bar{X}_1 = \bar{X}_2 = \bar{X}_3$ para el grosor de la capa muscular (cuadro 6). De ser así, en un estudio morfométrico similar al presente pero llevado a cabo en un número mayor de animales, mostraría que las arteriolas de la porción inferior no llegan a presentar un grosor muscular semejante a las de las otras 2 porciones pulmonares.

La diferencia significativa en la capa muscular de las arteriolas pulmonares entre los bovinos de Veracruz y del Valle de México, sin haberse observado en estos últimos alteraciones cardiacas, ni lesión alguna: característica de M.A. (2,6,7,8,10), denota que los animales estudiados no padecían esta enfermedad. Este hecho aunado a la baja frecuencia de M.A. en los bovinos del Valle de México (12,34), hace suponer que gracias al engrosamiento vascular, los bovinos Holstein se conservan en armonía con su medio ambiente al no

poseer otros mecanismos homeostáticos más idóneos o semejantes a los de otras especies menos susceptibles a sufrir M.A. y que no presentan ni hipertrofia muscular en la vasculatura pulmonar ni hipertensión pulmonar.

Consideramos, al igual que Alexander (10) que, aún - siendo moderada la altitud del Valle de México (2 200 m.) de - be ser considerada si no como factor primario, si como un - factor que presidpone a los bovinos a sufrir insuficiencia - cardíaca congestiva al asociarse a cualquier factor desencadenante como por ejemplo una deficiencia de selenio o neumonía.

Es así que podría explicarse el que, en el Valle de México, los becerros con deficiencia de Selenio y neumonía - sufran insuficiencia cardíaca congestiva severa (12,13).

En cuanto a las modificaciones efectuadas en este - trabajo a la técnica para embeber el pulmón, propuesta por - Alexander (4,6), cabe enfatizar la importancia de embeber el pulmón antes de exteriorizarlo de la cavidad torácica, conforme a la técnica de Tucker y cols. (54), para evitar que - los alveolos se colapsen.

El obtener una expansión alveolar uniforme en todas-

las áreas pulmonares, permite la identificación precisa de las estructuras histológicas de este órgano. El emplear agua para embeber el pulmón en vez de algún fijador, resulta más económico y evita la contaminación de la canal que de otra forma no puede ser aprovechada para el consumo. El colorear el agua facilita la identificación de las áreas pulmonares mejor embebidas. Ni el agua ni el colorante diluido en ella interfirieron con la fijación ulterior del tejido ni tampoco con las técnicas histológicas para teñir los cortes que fueron observados al microscopio.

LITERATURA CITADA

- 1.- Alexander, A.F. and Jensen, R.: Gross cardiac changes - in cattle with High Mountain (Brisket) Disease and in - experimental cattle maintained at high altitudes. Am. J. Vet. Res., 20: 680-689 (1959).
- 2.- Alexander, A.F., Will, D.H., Grover, R.F. and Reeves, - J.T.: Pulmonary hypertension and right ventricular in - cattle at high altitude. Am. J. Vet. Res., 21: 199-204- (1960).
- 3.- Alexander, A.F.: The bovine lung: normal vascular histo-
logy and vascular lesions in High Mountain Disease.
Med. Thorac., 19: 336-360 (1962).
- 4.- Alexander, A.F. and Jensen, R.: Normal structure of bo-
vine pulmonary vasculature. Am. J. Vet. Res., 24: -
1083-1093 (1963).
- 5.- Alexander, A.F. and Jensen, R.: Pulmonary arteriographic
bovine High Mountain Disease. Am. J. Vet. Res., 24: -
1094-1097 (1963).
- 6.- Alexander, A.F. and Jensen, R.: Pulmonary vascular pa--

thology of bovine High Mountain Disease. Am. J. Vet. Res., 24: 1098-1111 (1963).

- 7.- Alexander, A.F. and Jensen, R.: Pulmonary vascular pathology of high altitude induced pulmonary hipertensión in cattle. Am. J. Vet. Res., 24: 1112-1122 (1963).
- 8.- Alexander, A.F., Will, D.H. and Wolff, W.A.: Pulmonary-vascular alterations during recovery from bovine High Mountain Disease. Am. J. Vet. Res., 26: 1042-1046 (1965).
- 9.- Alexander, A.F. and Will, D.H.: The stress of high altitude environment upon cattle. Biometeorology II. Proceeding of the third international biometeorology Congress held at Pau, S. France 1-7 Sep. 1963. Pergamon Press. Oxford, 1966.
- 10.- Alexander, A.F.: The interaction of pathogenetic mechanisms in bovine High Mountain (Brisket) Disease. In Effects of poisonous plants on livestock. Edited by R.F. Keeler, K.R. Van Kamper and L.F. James. New York, Academic Press, 1978.
- 11.- Alexander, A.F.: Notas del Curso de Actualización sobre Patología del aparato cardiovascular del Bovino. Divi-

sión de Estudios Superiores. UNAM, Ciudad Universitaria, México D.F. 1978.

- 12.- Aluja, A. y Adame, P.: Miopatía degenerativa en becerros. Veterinaria Méx., 8: 2-12 (1977).
- 13.- Aluja, A., Escobosa, A., Cervantes, H., Ponce de León, J., Ruiz, S.H., Rivera y Berruecos, M.: Efecto de Selenio y vitamina E sobre algunos parámetros de becerros criados en sistema intensivo en el Valle de México. - Memorias X Congreso Mundial de Buiatría: 430-440 (1978).
- 14.- Aluja, A., Rocha, A.M. y Ochoa, P : Determinación de niveles de selenio sérico en becerros y vacas de los establos localizados en el Estado de México. Veterinaria Méx., 12: 85-88 (1981).
- 15.- Aviado, D.M. (1960) citado por Alexander, A.F. and Jensen, R.: Pulmonary vascular pathology of bovine High Mountain Disease. Am. J. Vet. Res., 24: 1098-1111 (1963).
- 16.- Bartels, H., Bartels, R., Rath, A.M. Schaefer, S., Roebbel, H. and Luedders, S.: Acclimatization of newborn rats and guinea pigs to 3 000 to 5 000 m. simulated altitudes. Respir. Physiol., 36: 375-390 (1979).

- 17.- Blake, J.T.: Etiology of Brisket Disease. Cornell Vet., 58: 304-305 (1968).
- 18.- Blum, J.W. Bianca, W., Naf, F., Kunz, P., Fischer, J.A. and Daprada M.: Plasma catecholamine and parathyroid - hormone responses in cattle during treadmill exercise - at simulated high altitude. Horm. Metab. Res., 11: - 246-251 (1979). citado Biol. Abstr. (40507), 1979.
- 19.- Bond, J. and Mc. Dowell, R.E.: Reproductive performance and physiological responses of beef females as affected by a prolonged high environmental temperature. J. - Animal Science, 35. 820-829 (1971).
- 20.- Bradley, R. and others (1977) citado por Aluja, S.H.: - Nutritional degenerative myopathies associated with - congestive heart failure. Proceedings FAO/SIDA follow up seminar on Veterinary pathology, U.N.A.M. México, - D.F. 1979.
- 21.- Breeze, R.G. and Wheeldon, E.B.: The cells of the pulmonary air ways. Am. Rev. Resp. Dis., 116: 705-777 - (1977).

- 22.- Cuba Caparó, A., Copaira, M. and de la Vega, E.: -
(1955) citado por Aluja, S.H.: Nutritional degenerative
myopathies associated with congestive heart failure. -
Proceeding FAO/SIDA follow-up seminar on veterinary -
Pathology. U.N.A.M, México D.F. 1979.
- 23.- Daniyarov, S.B. and Tyurekanova, N.E.: Myocardial capa
city to endure stress in high altitude conditions. -
Fiziol. Chel., 4: 412-418 (1978) citado Bill Abstr. -
(1979).
- 24.- Epling, G.P.: Ultrastructural changes in hearts of -
cattle with High Mountain Disease. Am. J. Vet. Res., -
152: (1968).
- 25.- Frisancho, A.R., Martínez, C., Velázquez, T., Sánchez,
J. and Montoye, H.: Influence of developmental adapta--
tion on aerobic capacity at high altitude. J. Appl. Phy
siol., 34: 176-180. (1973).
- 26.- Frisancho, A.R.: Functional to high altitude hypoxia.-
Science 189: 313-319 (1975).
- 27.- Frisancho, A.R.: Developmental adaptation to high al--
titude hypoxia. Int. J. Biometeor., 21: 135-146.(1977).

- 28.- Garma Aviña, A.: Estudio sobre la magnitud de la polici-
temia de las alturas en caballos al ser trasladados al-
Distrito Federal, tesis para la obtención del título de
Médico Veterinario Zootecnista U.N.A.M. 1968.
- 29.- Glover, G.H. and Newson, I.E. (1917) citado por Jara -
Guillen, B.: Enfermedad de las Alturas en Bovinos. -
Veterinaria Méx., 1: 4-15 (1970).
- 30.- Grover, R.F., Reeves, J.T., Will, D.H. and Blont, G. -
Jr.: Pulmonary vasoconstriction in stress at high alti-
tude. J. Appl. Phys., 18: 567-574 (1963).
- 31.- Hackett, P.H., Reeves, J.Y., Reeves, Ch. D., Grover, -
R.F. and Rennie, D.: Control of breathing in Sherpas -
at low and high altitude. J. Appl. Physiol., respir. -
Environ. Exercise Physiol., 49: 374-379 (1980).
- 32.- Hays, F.F., Bianca, W. and Naef., F.: Effects of exerci-
se on young and adult cattle at low and high altitude.-
Int. J. Biometeor., 22: 147-158 (1978).
- 33.- Heath, D., Williams, D., Harris, P., Smith, P., Kruger,
H. and Ramírez A.: The pulmonary avasculature of the -
mountain Viscacha (*Lagidium peruanum*). The concept of-

- adapted and acclimatized vascular smooth muscle. -
J. Compl. Pathol., 91: 293-301 (1981).
- 34.- Jara Guillen, B.: Enfermedad de las alturas en bovinos
Veterinaria Méx., 1: 4-15 (1970).
- 35.- Jensen, R., Pierson, R.E., Braddy, P.M., Saari, D.A., -
Benitez, A., Horton, D., Lauerman, L.H., Mc. Chesney, -
A., Alexander, A.F. and Will, D.H. (1976). Citado por -
Alexander, A.F.: The interaction of pathogenetic mecha- -
nisms in bovine High Mountain (Brisket) Disease. In -
effects of poisonous plants on livestock. Edited by -
R.F. Keeler, K.R. Van Kamper and L.F. James. New York;
Academic Press, 1978.
- 36.- Kellog, R.H.: Physiologist II: 37 (1968). Frisancho, -
A.R.: Functional adaptation to altitude hypoxia. -
Science, 187: 313-319 (1975).
- 37.- Kononova, V.A.: Structural changes in the rat myocar- -
dium in adaptation to altitude hypoxia. Byull Eksp. Biol.
Med., 88:498-500 (1979). In Biol. Abstr. (abstr. 55879),
1980.
- 38.- Lahiri, S., Deianey, R.G., Brody, J.S., Simpsar, M., -

- Velázquez, T., Montoyama, E.K. and Pigar, C.: Relative-
role of enviromental and genetic factors in respirato--
ry adaptation to high altitude. Nature (Lond), 261:135-
(1976).
- 39.- Lomba, F. et Bienfet, V.: Le probleme du Selenium sur--
tout considere dans ses rapports avec la myopathie nu--
tritionnelle des jeunes bovins. Ann. Med. Vet., 117: -
471-479 (1973).
- 40.- Mc. Crady, J.D., Rosenberg, H.S., Hallman, G.L., Mc. -
Namara, D.G. and Vogel, J.H.K.: Effects of increase -
flow of pulmonary blood on pulmonary vascula resistance
and structure in calves. Am. J. Vet. Res., 29: 1539-1547
(1968).
- 41.- Malik, S.L. and Singh, I.P.: Ventilatory capacity -
among highland bods: a possible adaptive machanism at -
high altitude. Ann. Hum. Biol., 6: 471-476 (1979). In-
Biol. Abstr. (Abstr. 75065), 1980.
- 42.- Moret, P.R.: Heart and hypoxia. Bull. Eur. Physiopathol-
Resp., 15: 861-880 (1979).

- 43.- Morgan, G. and Bradley, R.: White muscle disease in the differential diagnosis of clinical pneumonia. Vet. Rec., 20: 449-450 (1978).
- 44.- Mueller, W.H., Schull, V.N., Schull, W.J., Soto, P. and Rothhammer, F.: A multinational Andean genetic and health program: growth and development in an hypoxic environment. Ann. Hum. Biol., 5: 329-352 (1978) citado por Biol. Abstr. (30393), 1979.
- 45.- Ov, L.C., Kim, D., Layton, W.M. Jr. and Smith, R.P.: Splenic erythropoiesis in polycythemic response of the rat to high altitude exposure. J. Appl. Physiol. Resp. Environ. Exercise Physiol., 48: 857-861 (1980).
- 46.- Peñaloza, D., Sime, F., Banchemo, N., Gamboa, R., Cruz, J. and Marticorena, E.: Pulmonary hipertension in healthy men born and living at high altitudes. Amer. J. Cardiol., 11: 150 (1963).
- 47.- Ryff, J.F.: Brisket Disease syndrome. J. Am. Vet. Med. Ass.: 425-430 (1957).
- 48.- Sheehan, D.C. and Hrapchak, B.B.: Theory and practice of histotechnology. The C.V. Mosby Company. Saint Louis 1973.

- 49.- Smith, P.: Feyrter, cells in natural and simulated high-altitude. Simposio de Patología de Altura XII Congreso Latinoamericano de Patología. VII Congreso Boliviano de Patología. La Paz, Bolivia. Oct. 1981.
- 50.- Smith, P. and Clark, D.R.: Myocardial capillary density and raised at simulated high altitude. Br. J. Exp. Pathol., 60: 225-230 (1979).
- 51.- Sokhey, A. and Viswanathan, R.: Effect of prolonged - intermittent exposure to simulated high altitude hypoxia in rats. Indian J. Med. Res., 70: 125-132 (1979). - citado Biol. Abstr. (75039), 1980.
- 52.- Sudhakaran, K., Viswanathan, R. and Subramanian, T.A.: Plasma histamine levels under hypoxic stress: further - studies on pulmonary edema of high altitude. Respiration, 37: 91-96 (1979). Citado Biol. Abstr. (76884), - 1979.
- 53.- Sutton, J.R. and Lassen, N.: Pathophysiology of acute - Mountain sickness and high altitude pulmonary edema. - Hypothesis. Bull. Eur. Physiopathol. Respir., 15: - 1045-1052 (1979). Citado Biol. Abstr. (68272) 1980.

- 54.- Tucker, A.I., Mc. Murty, F., Reeves, J.T., Alexander, -
A.F., Will, D.H. and Grover, R.F.: Lung vascular smooth
muscle determinants of pulmonary hypertension at high -
altitude. Am. J. Physiol., 228: 762-767 (1975).
- 55.- Van Vleet, J.F.: Current knowledge of Selenium-Vitamine
E. deficiency in domestic animals. J. Am. Vet. Med. Ass.,
176: 321-325 (1980).
- 56.- Veit, H.P. and Farrell, R.L.: The anatomy and physiolo-
gy of the bovine respiratory system relating to pulmona
ry disease. Cornell Vet., 68: 555-581 (1978).
- 57.- Wagenvoort., C.A. and Wagenvoort, N.: Pulmonary venous -
changes in high altitude and others states of chronic -
hypoxia. Simposio de Patologia de Altura. XII Congreso-
Latinoamericano de Patologia. VII Congreso Boliviano -
de Patologia. La Paz. Bolivia, Oct., 1981.
- 58.- Weir, E.K., Tucker, A., Reeves, J.T., Will, D.H. and -
Grover, R.E.: The genetic factor influencing pulmonary-
hypertension in cattle at high altitude. Cardiovascu--
lar Res., 8: 745 (1974).

- 59.- Weir, E.K., Will, D.H. Alexander, A.F., Mc. Murty, I. -
F., Loog, A.R., Reeves, J.T. and Grover, R.F.: Vascular
hypertrophy in cattle susceptible to hypoxic pulmonary-
hypertension. J. Appl. Phys.: Resp. Envir. and Exer. -
Physiol. 46: 517-521 (1979).
- 60.- Will, D.H., Alexander, A.F., Reeves, J.T. and Grover, -
R.F.: High altitude induced pulmonary hypertension in -
normal cattle. Circulation Res., 10: 172-177 (1962).
- 61.- Will, D.H., J.L., Card, C.S., Reeves J.T. and hypoxia -
pulmonary hypertension in cattle. J. Appl. Physiol., 38:
495-498 (1975).
- 62.- William, F.G.: Fisiología Médica. 8a. Ed. El Manual Mo-
derno. México, D.F. 1982.