

## ASPECTOS FISIOLÓGICOS EN LA ADAPTACIÓN A LA HIPOXIA ALTITUDINAL

### Physiological aspects on altitudinal hypoxia adaptation

JOEL ALBERTO ROJAS JARAMILLO  
Departamento de Biología, Facultad de Ciencias,  
Universidad Nacional de Colombia.



Invitación para revisión, junio de 2002.

### RESUMEN

En esta revisión se describen los cambios fisiológicos encontrados en personas adaptadas a la hipoxia de alturas intermedias.

### ABSTRACT

This review describes the physiological changes found in people adapted to intermediate altitude hypoxia.

### INTRODUCCIÓN

Hace más de cien años Paul Bert escribió su tratado sobre los efectos fisiológicos relacionados con la Presión Barométrica, PB, (LA PRESSION BAROMÉTRIQUE). Más exactamente los inducidos por el descenso que la PB presenta en alturas mayores a los 1.000 m.s.n.m. Sorprendentemente este texto aún puede catalogarse como vigente. En 1967 este tema de estudio cobró nuevos y renovados intereses, en ese año se celebraron en México los Juegos Olímpicos. Los resultados de pruebas atléticas de más de tres minutos de duración que se desarrollaron en Ciudad de México, que está 2.250 m.s.n.m y que tiene una PB 210 mmHg menor que a nivel del mar, mostraron en sus resultados de tiempos una desmejora entre un 8 a 11%, cuando se les comparó con lo obtenido por atletas de igual nivel de rendimiento pero en pruebas realizadas en altura menores a 1.000, mientras que otros deportistas como los saltadores de altura y de longitud, superaron durante esos juegos los registros mundiales vigentes, recuérdese el salto largo de 8.90 m. Se hizo innegable que la condición ambiental generada por los 2.250 m de altura de Ciudad de México y particularmente su descenso de la PB había determinado el rendimiento de los deportistas de régimen metabólico aeróbico y favorecido a los deportes cuyo gesto deportivo tiene su base en el desplazamiento corporal a una gran velocidad. El descenso en la PB se relaciona directamente con una disminución en el número de moléculas de oxígeno, así la presión de oxígeno inspirado cae ( $PIO_2$ ), lo cual desfavorece la captación y tránsito respiratorio de este gas, a su vez, esa reducción, disminuye la resistencia del aire para los desplazamientos rápidos de los saltadores que no requieren de una fuente energética aeróbica para su metabolismo de producción de energía.

A partir de los anteriores resultados, y suponiendo que para los nativos de la altura, el descenso de la PB y de la  $PIO_2$  debían inducir una optimización de los mecanismos relacionados con la función respiratoria, ésta se podía trasladar a los atletas que viniendo de alturas menores a 1.000, entrenaran a más de 2.000 m.s.n.m, para luego competir a nivel del mar con la ventaja adquirida por un entrenamiento y condicionamiento adicional sobre su sistema respiratorio. Así se inició la moda del entrenamiento en la altura. Treinta y seis años después de su vigencia y de acuerdo con la revisión particular de este tema Adams *et al* (1995), Appell (1980), Banister *et al.* (1978), Berglund (1992), Favier *et al.* (1995), Janson *et al.* (1992), los resultados, benéficos o no de dicha práctica no son concluyentes. Lo único claro es que para competir en la altura, hay que entrenar en la altura, porque a su realidad ambiental, si existe.

En nuestro país Colombia, y dentro del rango altitudinal denominado de “altura intermedia”, 1.500 a 3.000 m.s.n.m, existen, según el conteo realizado en el Diccionario Geográfico del Instituto Agustín Codazzi, trescientos diez asentamientos poblacionales humanos. Fácilmente se puede concluir entonces que la mitad de la población colombiana reside y/o es nativa de la “altura intermedia”. Son varios los investigadores que concluyen que el valor inicial de esa altura, 1.500 m, representa la condición a partir de la cual se inician la mayor parte de los procesos de adaptación, al descenso de la PB. Aun cuando en forma tangencial, es necesario recordar aquí, que el descenso de la PB y de  $PIO_2$  no son las únicas variables atmosféricas relacionadas con un aumento de la altitud. Otras como la luminosidad, el mayor grado de radiación ultravioleta, la disminución de la densidad del aire, de la temperatura y de la humedad también se modifican en la altura, su repercusión sobre aspectos fisiológicos humanos no han sido tan estudiados como si lo son la PB y la  $PIO_2$ . Varios estudios recopilados por Cynthia M. Beall (2001) señalan diferencias importantes en las respuestas de adaptación de población nativa del Himalaya en relación con nativos de los Andes, representados por grupos de bolivianos y peruanos que viven dentro del rango altitudinal de 2.600 a 3.800 m. Las diferencias en las respuestas de adaptación entre himalayos y andinos, representadas principalmente en una mayor frecuencia respiratoria en los primeros, tratan inicialmente de ser explicadas como originados durante el largo tiempo de aparición de estos pueblos sobre esas alturas, los pueblos de los Andes datan de un tiempo menor en el haber llegado a la altura. La hiperventilación de los Himalaya se conserva aún a nivel del mar, hecho que indica un carácter genético adquirido y compensatorio para contrarrestar el estado de hipoxia generado por el descenso de la presión de oxígeno inspirado. En el caso particular de Colombia, los muiscas llegaron al altiplano Cundiboyacense, 2.600 m de altitud promedio, hace aproximadamente entre 10 a 14.000 años, y hasta el momento no existen estudios genéticos que traten de determinar si sus descendientes han desarrollado alguna característica genética compensatoria a la hipoxia altitudinal. Considera nativa, los antecesores de estos grupos poblacionales, emigraron desde altitudes menores, no hipóxicas, hasta donde ahora residen, los himalayos le llevan siglos a los andinos de haber llegado allí, recordemos que para nuestros muiscas del altiplano Cundiboyacense, se calcula su llegada hace ya unos 10.000 años. Los estudios sobre adaptación biológica a la hipoxia altitudinal tienen no solo el interés que

los profesionales del deporte le han querido dar, sino que conocer más las adaptaciones desarrolladas por población nativa que vive en forma crónica los efectos de la hipoxia altitudinal, es también muy importante.

#### HIPOXIA ALTITUDINAL. SU ORIGEN

La tierra está rodeada por una capa de gases que constituyen la atmósfera, hasta una altura aproximada a los 20 Km, la mezcla atmosférica tiene una composición porcentual constante en sus principales constituyentes, así, Nitrógeno 78% (N), Oxígeno 21% (O<sub>2</sub>), el 1% restante está representado por Argón 0.9% (Ar), Bióxido de Carbono 0.03% (CO<sub>2</sub>), también se pueden encontrar distintas proporciones de vapor de agua, y trazas de Hidrógeno (H<sup>+</sup>), Ozono (O<sub>3</sub>), Monóxido de Carbono (CO) Neón (Ne) Kriptón (Kr), Xenón (Xe) y Metilo (CH<sub>3</sub>), Paz-Zamora y Spielvogel (1994). La mezcla de gases atmosféricos tiene una masa y por lo tanto pesa. Este peso ejerce una fuerza sobre la superficie de la tierra, constituyendo así una presión. Para una mejor comprensión de su efecto y acción deben considerarse columnas de atmósfera ejerciendo presión sobre áreas de la tierra. La presión suele medirse en atmósferas (sistema internacional de unidades). A nivel del mar la presión atmosférica es de 760 mmHg ó 1.013 milibares.

La superficie de la tierra no es uniforme, por esta razón, el peso de las columnas de aire atmosférico varían a medida que la altura aumenta con relación al nivel más bajo que se establece con relación al nivel del mar, aquí la presión atmosférica es igual a 760 mmHg, mientras que en la cima de la mayor altura existente sobre la tierra 8.250 m, en el Monte Everest la presión atmosférica es de apenas 240 mmHg. La relación entre altitud, desarrollo y mantenimiento de la vida en los humanos, se puede inferir a partir del dato que señala que asentamientos poblacionales humanos, permanentes, no pueden existir más allá de una altitud de 5.300 m.s.n.m. ¿Por qué? La razón está en la relación que existe entre los valores de la PB y la presión que cada gas atmosférico tiene en cada valor de PB. Aun cuando el porcentaje relativo para cada gas se mantiene constante en la mezcla atmosférica, el número absoluto de sus moléculas disminuye a medida que crece la altura sobre el nivel del mar, así por ejemplo a 400 m el número total de moléculas de O<sub>2</sub> ha disminuido en un 40%. De los gases atmosféricos, el O<sub>2</sub> es vital e insustituible para el desarrollo y mantenimiento de procesos orgánicos relacionados principalmente con la obtención de energía metabólica. Desde el aire atmosférico hasta su destino final en la mitocondria, el O<sub>2</sub> se transporta mediante el proceso de difusión simple, la fuente de energía que permite esta difusión radica en el gradiente de concentración y/o de presión del gas, inspirado y su destino final en la mitocondria. En la Tabla 1 se presentan los valores de presión que pueden afectar el gradiente de presión.

Altitud metros	Presión Barométrica (mmHg)	Presión de O <sub>2</sub> inspirado PIO <sub>2</sub> (mmHg)	AP PIO <sub>2</sub> - PO <sub>2</sub> mit
Nivel del mar	760	150	130
2650	540	103	83
8848	253	43	3

Tabla 1. Presión barométrica y presión del O<sub>2</sub> inspirado a diferentes altitudes. Valor del gradiente AP en relación con el PO<sub>2</sub> en mitocondria.

### CONSECUENCIA INMEDIATA DEL DESCENSO DE LA $PIO_2$ Y DEL AP

El descenso en el gradiente de presión para el  $O_2$  induce, inicialmente variaciones importantes en el porcentaje de saturación de la hemoglobina (% sat Hb), para la mayor parte de los investigadores esta desaturación es significativa a partir de los 1.500 m de altitud. (Beall, 2000; Beall *et al.*, 1999; Huang *et al.*, 1992; Moore, 1990; Weif *et al.*, 1968). Resulta interesante señalar que en los artículos mencionados anteriormente el porcentaje de saturación de la hemoglobina se presenta para alturas que van desde el nivel del mar hasta los 1.500 m y desde los 3.000 m hasta los 5.000 m, no se presentan resultados para el rango altitudinal comprendido entre 2.000 a 3.000 m, este hecho de ausencia de información, también se presenta en una revisión reciente de Beall (2001) sobre adaptación a la altitud. Los resultados de trabajos realizados en hombres residentes en 2.650 m de altitud, en mujeres habitantes de 2.650 y de 1.000 m, aportan datos importantes sobre valores de % sat Hb para dichas alturas, en las cuales se presentan diferencias significativas para esas medidas según el género, en la Tabla 2 se presentan los resultados extraídos de los trabajos de Coy (2001), Boning *et al.* (2001), Mora (2003), Boning *et al.* (2003).

Altitud m.s.n.m.	N	% Sat
2650-SH	27	93.1 10.2
2650-DH	26	93.0 1.2
2650-SM	19	93.3 0.2
2650-DM	38	94.0 0.2
1000-SM	14	96.2 0.2
1000-DM	5	96.5 0.2
2650-D.Mo	6	91.8 0.4

Tabla 2. Valores de porcentajes de saturación, (en sangre oxigenada del lóbulo de la oreja tomada en reposo), para hemoglobina de hombres y mujeres, sedentarios, deportistas, nativos y o adaptados a 2.650 y 1.000 m de altitud. Rango de edad 18-35 años. Valores de Altitud en metros sobre el nivel del mar, N: número de personas, SH: sedentarios hombres, DH: deportistas hombres, SM: sedentarios mujeres, D: deportistas mujeres. D.mo: deportistas mujeres, montañistas. Edad promedio  $36.5 \pm 2.5$  años.

La altitud y más específicamente el descenso concomitante en la  $PIO_2$ , son la causa principal de la reducción en el % sat Hb, a 2.650 m; los hombres más que las mujeres presentan una insaturación mayor de  $O_2$  en su Hb. El % sat Hb, en relación con lo comunicado en textos y artículos, es dependiente de la altitud y parece también ligado al género, y a edades menores a 36 años. Boning *et al.* (2003) presentan, en su análisis estadístico realizado comparando hombres y mujeres, que para los primeros el porcentaje de pérdida de saturación de Hb es de un 5% comparado con valores el nivel

del mar, mientras que para mujeres este valor es de apenas un 3%. Pero en las mujeres, a diferencia de los hombres, la edad influye más sensiblemente sobre el % sat de Hb, así se puede inferir del grupo de mujeres montañistas de la Tabla 2, que aún en edad premenopáusica ( $36.5 \pm 2.5$  años) presentan una disminución de la saturación igual a un 7% en relación con las del nivel del mar. En datos aún no publicados por Cristancho (comunicación personal) anuncia que para un grupo de mujeres menopáusicas, mayores de 50 años, y nativas de los 2.650 m.s.n.m. de altitud, el porcentaje de sat Hb fue de 89%. El resultado comunicado para las montañistas no tiene una explicación fácil. Trabajos anteriores, como los de Beall (2000), señalan que hasta los 50 años de edad, el descenso en % sat Hb no es significativo e incluso puede no existir. Una menor insaturación en mujeres jóvenes <35 años puede relacionarse con los efectos hormonales protectores de la progesterona, que incrementan la ventilación Schoene (1981). La molécula de hemoglobina, no solamente es la encargada de servir como un reservorio de  $O_2$ , también desempeña funciones relacionadas con la entrega del  $O_2$  a los tejidos y desde estos transporta el  $CO_2$  que debe ser exhalado. La oxigenación de la Hb a  $HbO_2$  depende de la presión de  $O_2$  en la solución. La afinidad de la Hb por el  $O_2$  determina la mayor o menor facilidad con la que esa molécula entregue el  $O_2$  a los tejidos, una mayor afinidad dificulta la entrega, una menor la facilita. La variable afinidad esta influenciada por aumentos o disminuciones en los cuatro primeros factores que a continuación se presentan:

- La temperatura
- La Presión de  $CO_2$
- La concentración de 2,3 Difosfoglicerico (2,3 DPG)
- El pH
- Mutaciones o cambios en la secuencia de aminoácidos de las cadenas proteicas a y b

Los residentes de alturas mayores a 1.000 m.s.n.m. poseen una mayor concentración del 2,3 DPG, Schmidt *et al* (1990) midieron unas concentraciones de 13.5 ng/ml para atletas y sedentarios de Cali; (1.000 m) versus 18.5 ng/ml que comunican para grupos semejantes de Bogotá (22.650 m). Como efecto de este último valor, la curva de saturación de Hb para los bogotanos, está desplazada hacia la derecha (menor afinidad de Hb por el  $O_2$ ) y el valor de  $P_{50}$  también señala una baja afinidad de Hb por el  $O_2$ . Una estructura de Hb que pueda mejorar la entrega de  $O_2$  a los tejidos debe considerarse como genéticamente benéfica. En humanos se han descrito y caracterizado diferentes tipos de hemoglobina, pero en ninguna de estas se ha encontrado hasta ahora como una mutación inducida por la hipoxia altitudinal. En otras especies de mamíferos que viven en los Andes, como el guanaco, la alpaca y la llama se encuentran hemoglobinas con modificaciones estructurales en su parte proteica, cadena a, que aumenta la afinidad de Hb por el  $O_2$  (Kleinschmidt *et al.*, 1986). En aves del Tíbet (*Anser indicus*) y en la especie andina (*Cloephaga melanoptera*) la estructura de la Hb se ha modificado para producir una hemoglobina de alta afinidad por el  $O_2$ , en la primera especie se pudo identificar la sustitución de la prolina por alanina, en la posición 119 de la cadena a, este cambio origina una alteración entre los contactos de a y b, lo cual incrementa la capacidad transportadora por el  $O_2$ . En la segunda especie mencionada, gansos andinos, el contacto entre las cadenas a y b se ha mo-

dificado por la sustitución de leucina por serina en la posición 55 de la cadena b (Weber *et al.*, 1993).

#### MEDIDAS DE MASA DE HEMOGLOBINA Y VOLÚMENES DE PLASMA Y DE SANGRE EN RESIDENTES Y NATIVOS DE ALTITUD INTERMEDIA (1.500 A 3.000 M.S.N.M.)

Las medidas tradicionales de concentración de hemoglobina (g/dl) y el valor de hematocrito, tienen una influencia directa del volumen de plasma en el cual están “disueltos”. A su vez, y según Convertino *et al.* (1980), Convertino (1991), es conocido que en personas entrenadas físicamente el volumen de plasma se incrementa como consecuencia del aumento de la albúmina plasmática, que liga agua y que por su tamaño también puede ejercer una gran fuerza osmótica. Así, para estos grupos de personas (entrenadas), la concentración de Hb puede aparecer diluida. También se conoce que los valores del hematocrito se modifican con modificaciones en las posiciones supina, sentado, de pie, como consecuencia de la relación entre redistribuciones del plasma y la atracción de la gravedad sobre esos fluidos. Por lo tanto, datos de g/dl de Hb y valores de % Hct, deben siempre tomarse con precaución, mucho más en el caso que nos atañe, de presentar hechos y/o procesos de adaptación a la hipoxia altitudinal, la cual, como ya se ha mencionado impacta en forma directa a variables sanguíneas relacionadas con “almacenamiento” y entrega de O<sub>2</sub> a los tejidos. Los estudios de Beall *et al.* (1984, 1990, 1998), presentan resultados importantes en las medidas de la concentración de hemoglobina y en el valor del hematocrito para nativos de los Andes y del Tíbet que residen a más de 3.400 m.s.n.m. Los andinos presentan valores promedios de 3.5 g/dl de Hb más que los tibetanos, incluso estos últimos pueden no presentar diferencias significativas con personas del nivel del mar. Se postula entonces que el mayor tiempo de permanencia de lo tibetanos en la altura ha permitido el desarrollo de adaptaciones genéticas que generan respuestas orgánicas a la hipoxia altitudinal, no relacionadas directamente con las variables sanguíneas tradicionales.

Sin embargo, recordando el párrafo anterior, sobre los efectos del volumen plasmático y su relación con las medidas de concentración, los resultados de Beall *et al.* (1998) deben tomarse con precaución. En 1990 Schmidt *et al.*, realizaron unas pocas medidas de Hb g/dl, y de Hct % en sangre venosa para residentes de 2.600 m (Bogotá) y 1.000 m (Cali), entonces que las diferencias no son significativas, a continuación se presentan estos valores.

#### PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS

	CC n=10	AC n=10	CB n=10	AB n=7
Hb	16.9	16.4	16.7	15.9
(g/100ml)	1.0	1.3	0.9	1.0
Hct	49.0	46.4	49.3	47.9 +
%	2.9	1.5	3.6	1.4

Tabla 3. Los valores son promedios ± es la desviación estándar. Las abreviaturas corresponden a: CC controles de Cali, AC atletas de Cali, CB controles de Bogotá, AB atletas de Bogotá, + indica efectos de entrenamiento p<0.05.

Los trabajos de Beall *et al.* (1998) realizados en residentes de gran altura, (3.400 m) el de Schmidt *et al.* (1990), efectuado en altitud intermedia, 2.600 m, presentan resultados contrarios. ¿Cuál es el peso de las variaciones del volumen de plasma en estos resultados? De hecho Hannun *et al.* (1969) presenta referencias bibliográficas de trabajos en los cuales se observaron respuestas agudas de incremento en el conteo de eritrocitos y en la concentración de Hb, alcanzada en un tiempo menor a dos horas después de haber llevado a un grupo de conejos a entrenar a 2.200 m.s.n.m. de altitud. Es claro que en un tiempo tan corto de exposición a la hipoxia altitudinal no se pudo haber desarrollado una actividad eritropoyética que explique el incremento medido de un 9% en el conteo de eritrocitos. ¿Responde esto a una hemoconcentración?. En el año 2001, Coy, corrobora que a 2.600 m.s.n.m., el volumen de plasma en hombres residentes deportistas es un 8% menor que un grupo similar de nivel del mar, Mora en el 2003, encuentra que también en mujeres se presenta esta disminución. La explicación de la disminución del volumen de plasma inducido por la hipoxia altitudinal no es fácil, pudiéndose argumentar desde procesos de redistribución de fluidos hasta las medidas, más sólidas, de valores menores en la concentración de aldosterona, (Maher *et al.*, 1975), para habitantes de alturas mayores a 2.000 m o de la mayor concentración del factor natriurético atrial, comunicado por Schmidt *et al.* (1999) en controles y deportistas nativos de 2.000 m de altitud. Aldosterona y el factor natriurético atrial tienen acciones importantes sobre la regulación del volumen de agua en vertebrados. Un caso especial y hasta en cierta forma paradójico presentan los grupos de residentes, hombres y mujeres, entrenados físicamente en su altitud de 2.600 m. (Coy, 2001; Boning *et al.*, 2001; Schmidt *et al.*, 2002), midieron en ellos el volumen de plasma y de sangre, encontrando que los estímulos hipóxicos del entrenamiento no solamente reviertan el 8% de pérdida que se mencionó para grupos de no entrenados, sino que al igual de lo que sucede para entrenados a nivel del mar, hay una expansión de esos volúmenes en comparación con los no entrenados. Así pues, en la bibliografía pertinente a la respuesta hemática para adaptación a la hipoxia altitudinal, se pueden encontrar resultados de hemoconcentración y de hemodilución que parecen responder más a los métodos de medida que lo estiman y poco al hecho o mecanismo fisiológico que pueda explicar la adaptación de dicha condición ambiental y geográfica.

#### MEDIDA DE LA MASA DE HEMOGLOBINA Y CÁLCULO INDIRECTO DE VOLÚMENES ASOCIADOS

La medida de masa de hemoglobina (Hb g/Kg peso corporal) parece ser una determinación más objetiva para el estudio de las variables hemáticas de contenido de hemoglobina, volumen de eritrocitos y sus variables asociadas de los volúmenes de plasma y de sangre. El método de la medida de la masa de hemoglobina mediante la técnica de la re-respiración del CO, fue evaluado y aplicado por Burge *et al.* (1995), posteriormente Hutler *et al.* (1999) lo estandarizaron para ser aplicado, con igual fin, en una micro muestra, 20 ml de sangre capilar arterializada, obtenida del lóbulo vasodilatado de la oreja. Se conoce que la Hb tiene una afinidad mayor por el CO que por el O<sub>2</sub>, el compuesto que se forma, carboxihemoglobina (HbCO) se puede medir fácilmente por espectroscopia. La mezcla de gases, O<sub>2</sub> más CO, que respira la persona, a quien se remide la masa de Hb se calcula así:

$$\text{CO (ml)} = (\text{peso corporal} + 10) 1.4$$

Y para personas adultas o no entrenadas:  $\text{CO (ml)} = (\text{peso corporal} + 10) 1.4 - 10$

La cantidad de O<sub>2</sub>, generalmente, es de 5.8 L. El total máximo de HbCO, después de respirar esta mezcla, es de 8% de HbCO, lo cual equivale a fumar 2 cigarrillos en forma continua. El cálculo de la masa de hemoglobina se obtiene a partir de la siguiente fórmula.

$$\text{Hb total (g)} = \text{Volumen de CO (ml)} \times 100 / \text{DHbCO} \times 1.34$$

DHbCO: corresponde a la medida de HbCO basal sustraída del valor que se alcanza como el máximo. 1.34: corresponde al volumen de O<sub>2</sub> o CO con el cual se satura completamente un gramo de Hb *in vivo*.

Para los cálculos de volumen de plasma (VP), de eritrocitos (VE) y de sangre (VS) se pueden utilizar las siguientes relaciones.

$$\text{VP (ml)} = \text{VE} \times \text{VE} \times [100 - (\text{Hct}) \times 0.98 \times 0.94] / (\text{Hct} \times 0.98 \times 0.94)$$

El valor 0.98 es el factor de corrección para el plasma atrapado y 0.94 es el factor celular para el hematocrito calculado para la altura de 2.650 m.

$$\text{VE (m)} = (\text{Hb}_{\text{total}} / \text{CHCM}) \times 100$$

Hb<sub>total</sub>: masa de Hb total, expresada en gramos.

CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media expresada en g / 100 ml y es igual a:

$$\text{CHCM} = [\text{Hb}] \times 100 / \text{Hct}$$

El volumen de sangre será igual a:  $\text{VS} = \text{VE} + \text{VP}$

El método de medida de la masa de Hb y las estimaciones de VP, VE y VS han sido validadas por Coy (2001) y Mora (2003) para la condición atmosférica particular de 2600 m de altitud. Las medidas de la masa de hemoglobina y otras variables hemáticas asociadas, para hombres y mujeres sedentarios y grupos de deportistas residentes de la altitud intermedia de 2.650 m, (Boning *et al.*, 2001; Schmidt *et al.*, 2002) se presentan a continuación en la tabla.

	N	%	Masa Hb	[Hb]	VP	VE	VS
		Sat HbO <sub>2</sub>	/g Kg <sup>-1</sup>	g.dl <sup>-1</sup>	ml/Kg	ml/Kg	ml/Kg
HC	27	93.1	13.1	17.4	44.5	38.5	83.0
HD	26	93.0	14.7	16.0	55.8	44.6	100.4
MC	17	93.3	9.0	14.4			
MD	22	94.0	10.2	11.9			
MDM	6	91.8	11.4	11.2			

Tabla 4. Masa de hemoglobina y variables hemáticas asociados % sat HbO<sub>2</sub>, Volúmenes Plasma VP, de Eritrocitos VE, de Sangre VS en hombres y mujeres controles y deportistas residentes a 2.650 m.s.n.m.

Los resultados de la masa de Hb en hombres y mujeres (estas últimas menores de 50 años de edad) residentes en altitud intermedia, 2.600 m, no presentan igual magnitud. Los resultados obtenidos por Boning *et al.* (2001), Schmidt *et al.* (2002) señalan que en los hombres (residentes a 2.600 m), de todas las edades, la masa de Hb está incrementada en 12 - 28% con respecto a los del nivel del mar, el rango del incremento parece correlacionado con la respuesta a la hipoxia altitudinal, así como a su nivel de entrenamiento y exigencia del estímulo físico de cada deporte. Recientemente Cristancho y también Boning *et al.* (2003) comunican que para unos grupos de mujeres, menores de 50 años, no entrenadas, residentes de 40, 1.000 y 2.600 m de altitud, los valores de la masa de Hb (g/Kg peso corporal) no es diferente, a su vez las entrenadas, menores de 35 años, hacen un incremento de la masa de Hb, pero este incremento es una respuesta al entrenamiento, no a la hipoxia altitudinal. Estos resultados son diferentes a lo medido para hombres, tal como ya se mencionó. Es probable pensar que la no respuesta eritropoyética medida en mujeres, menores de 50 años, esté explicada por el favorecimiento ventilatorio que en ellas hacen las hormonas femeninas, particularmente la progesterona. Resultados no publicados aún, de un trabajo realizado por nuestro grupo, muestran que en mujeres posmenopáusicas, la masa de Hb de residentes de la altitud está aumentada en forma significativa, 9 - 12 %, en relación con lo medido para las mujeres de la edad menor a 35 años, hecho que señala los efectos hormonales sobre este resultado. Los efectos ventilatorios mejorados en mujeres menores de 36 años también estarían reflejados en los valores, ya presentados, de la saturación de la hemoglobina, recuérdese que a 2.600 m.s.n.m., entre ese grupo de mujeres y los hombres, existe un 5% de más saturación en las mujeres, pero esta diferencia parece comenzar a perderse a partir de los 36 años de edad, aquí las mujeres tienen ya un 2% menos de saturación en la Hb que en los hombres y esta diferencia se amplía aún más después de los 50 años. El decremento ventilatorio, relacionado con el deterioro hormonal posmenopáusico parece ser la causa de esta última respuesta. Otra posibilidad que requiere de más investigación, es determinar si en las mujeres menores de 36 años los 2.600 m.s.n.m., no sean aún el umbral hipóxico a partir del cual se presente la respuesta eritropoyética compensatoria al descenso de la  $PIO_2$ .

#### ERITROPOYESIS, RESPUESTA GENÉTICA E HIPOXIA ALTITUDINAL

Es posible que la respuesta eritropoyética, compensatoria, representada por incrementos en la masa de Hb, o en los valores de Hct, no sea más que el resultado final de órdenes genéticas sobre expresadas. Un artículo de Chapman *et al.* (1998) comunica resultados que permiten clasificar a personas como respondedoras y a otras no respondedoras a los estímulos hipóxicos. La clasificación se basa en los incrementos de valores diferentes de la eritropoyetina en personas expuestas en forma aguda a una altura mayor a los 200 m.s.n.m., los de respuesta incrementada serían los de mejor adaptación. Aun cuando con resultados contradictorios, otros estudios como los de Williams *et al.* (2000), Rupert *et al.* (1999), Montgomery *et al.* (2002), Myerson *et al.* (1999) parecen indicar que algunas mutaciones o polimorfismos encontrados para genes de la enzima convertidora de angiotensina, ACE, y del fibrinógeno pueden favorecer la adaptación a la hipoxia altitudinal, la primera estaría promoviendo adaptaciones desde el volumen plasmático y la segunda desde la característica física de la

menor viscosidad de la sangre. Un mayor volumen plasmático puede propiciar una mejora en el gasto cardíaco y una sangre menos viscosa presentaría una difusión de oxígeno con menos resistencia que la que se encontraría en un fluido de gran viscosidad.

### COMENTARIOS FINALES

El tema de adaptación orgánica a la hipoxia altitudinal no está aún agotado, y para avanzar en su estudio es necesario tomar y analizar la influencia de muchos factores, recuérdese, por ejemplo, el tiempo de llegada y de permanencia de los pobladores actuales de las altitudes en el Himalaya, las diferencias de éstos con las mismas variables fisiológicas medidas en los andinos. Los mismos métodos de medir una misma variable parecen presentar diferencias en la estimación de una respuesta de adaptación. Pero independientemente, si existe la seguridad y la necesidad de la existencia de adaptaciones orgánicas que en la altitud, intermedia o en la clasificada como gran altura, se generen respuestas orgánicas compensatorias a la hipoxia altitudinal. El origen de la vida, que estuvo al nivel del mar no parece inicialmente haber tenido en cuenta las limitaciones que en la altura iba a tener su sistema de mayor producción de energía metabólica, la vía aeróbica.

### BIBLIOGRAFÍA

- ADAMS, W. C., BERNAUER, E. M., DILL, D. B. & BUMAR, JR. J. B. 1985. Effects of equivalent sea-level and altitude training and  $VO_2$  max and running performance. *J Appl Physiol* 39: 262-266.
- APPELL, H. J. 1980. Morphological studies on skeletal muscle capillaries under conditions of high altitude training. *Int J Sports Med* 1: 103-109.
- BANISTER, E. W. & WOO, W. 1978. Effects of stimulated altitude training on aerobic and anaerobic power. *Eur J Appl Physiol* 38: 55-69.
- BEALL, C. M. & REICHSMAN, A. B. 1984. Hemoglobin levels in a Himalayan high altitude population. *Am J Physiol Anthropol* 63: 301-306.
- \_\_\_\_\_, BRITTENHAM, G. M., MACUAGA, F. & BARRAGÁN, M. 1990. Variation in hemoglobin concentration among samples of high altitude natives in the Andes and the Himalayas. *Am J Hum. Biol* 2: 639-651.
- \_\_\_\_\_, BRITTENHAM, G. M., STROHL, K. P., BLANGERO, J. & WILLIAMS-BLANGERO, S. 1998. Hemoglobin concentration of high-altitude Tibetans and Bolivian Aymara. *Am J Physiol Anthropol* 106:385-400.
- \_\_\_\_\_, ALMASY, L. A., BLANGERO, J., WILLIAMS-BLANGERO, S. & BRITTENHAM, G. M. 1999. Percent of oxygen saturation of arterial haemoglobin of Bolivia Aymara at 3900-4000 m. *Am J Physiol Anthropol* 108: 41-51.
- \_\_\_\_\_. 2000. Oxygen saturation increases during childhood and decreases during adulthood among high altitude native Tibetans residing at 3800-4200 m. *High Altitude Med Biol* 1: 25-32.
- \_\_\_\_\_. 2001. Adaptations to altitude; A current Assessment: *Ann Rev Anthropol* 56: 423-456.

- BERGLUND, B. 1992. High-altitude training. Aspects of haematological adaptation. *Sports Med* 14: 289-303.
- BERT, P. 1943. *La Presión Barométrique*, Paris 1878. English translation by M.A. Hitchcock and F.A. Hitchcock. Columbus: College Book Co.
- BONING, D., ROJAS, J. A., SERRATO, M., ULLOA, C., COY, L., MORA, M., GÓMEZ, J. & HUTLER, M. 2001. Hemoglobin mass and peak Oxygen uptake in untrained and trained Residents of moderate altitude. *Int J of Sport Med* 22: 552-578.
- \_\_\_\_\_, CRISTANCHO, E., SERRATO, M., REYES, O., MORA, M., COY, L. & ROJAS, J. (2003). First measurements of hemoglobin mass in untrained and trained female altitude residents. *Submit Int J Sports Med*.
- BURGE, C. M. & SKINNER, S. L. 1995. Determination of hemoglobin mass and blood volume with CO: evaluation and application of a method. *J Appl Physiol* 79: 558-563.
- CONVERTINO, V. A., BROCK, P. J., KEIL, L.C., BERNAUER, E. M. & GREENLEAF, J. E. 1980. Exercise training induced hypervolemia: Role of plasma, albumin, rennin and vasopressin. *J Appl Physiol* 48:665-669.
- \_\_\_\_\_. 1991. Blood volume; its adaptation to endurance training. *Med Sci Sports Exerc* 23:1338-1348.
- COY, L. S. 2001. Medida de la masa de hemoglobina, del VO<sub>2</sub> pico en deportistas y controles hombres residentes y entrenados en altitud intermedia. Tesis MSc - fisiología. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá.
- CRISTANCHO, E. Comunicación personal, trabajo de Tesis PhD U. Libre de Berlin. Alemania 2003-10-07.
- CHAPMAN, R. F., STRAY-GUNDERSEN, J. & LEVINE, B. D. 1998. Individual variation in response to altitude training. *J Appl Physiol* 85:1448-1456.
- FAVIER, R., SPIELVOGEL, H., DESPLANCHES, D., FERRATI, G., KAYSER, B., GRUNENFELDER, A., LEUENBERGER, M., TUSCHER, L., CÁCERES, E. & HOPPELER, H. 1995. Training in hypoxia vs training in normoxia in high-altitude natives, *J Appl Physiol* 78: 2286-2293.
- HUANG, S. Y., SUN, S., DROMA, T., ZHUANG, J. & TAO, J. X. 1992. Internal aortic arterial flow velocity during exercise in Tibetan and Han residents of Lhasa (3658m). *J Appl Physiol* 73: 2638-2642.
- HUTLER, M. R., BENEKE, R. & BONING, D. 2000. Determination of circulating hemoglobin mass and related quantities by using capillary blood. *Med Sci Sports Exerc* 32:1024-1027.
- JANSSON, E., TERRADOS, N., NORMAN, B. & KAIJSER, L. 1992. Effects of training at stimulated high altitude on exercise at sea level. *Scand J Med Sci Sports* 2: 2-6.
- KLEINSCHMIDT, T., MARZ, J., JURGENS, K. D. & BRAUNITZER, G. 1986. Interaction of allosteric effectors with alpha-globin chains and high altitude respiration of two tylopoda hemoglobins with high oxygen affinity: vicuna (*Lama vicuna*) and alpaca (*Lama pacos*). *Biol Chem Hoppe Syler* 367: 153-160. TERRADOS M. 1992. Altitude training and muscular metabolism. *Int J Sports Med* 13 (suppl): S 206- S 209.
- MAHER, J. T., LEEHOY, G., JONES, L., HARTLEY, H., WILLIAMS, G. H., LESLIE, I. & ROSE, I. 1975. Aldosterone dynamic during graded exercise at sea level and high altitude. *J Appl Physiol* 39: 18-22.

- MEYERSON, S., HEMINGWAY, H., BUDGET, R., MARTIN, J., HUMPHRIES, S. & MONTGOMERY, H. 1999. Human angiotensin I-converting enzyme gene and endurance performance. *J Appl Physiol* 87: 1313-1316.
- MONTGOMERY, H., DHAMRAITS, S., PAYNE, J. R., JONES, A., WOODS, D., SONNA, L. A., LILLY, C. M., SHARP, M. A., KNAPICK, J. J. & PATTON, J. F. 2002. ACE Genotype and Performance. *J Appl Physiol* 92:1774-1777.
- MOORE, L. G. 1990. Maternal O<sub>2</sub> transport and fetal growth in Colorado, Peru and Tibet high-altitude residents. *Am J Hum Biol* 2:627-637.
- MORA, M. 2003. Consumo de hierro, medida de la masa de hemoglobina y rendimiento físico en mujeres entrenadas y controles residentes en altitud intermedia. Trabajo de Tesis MSc- fisiología. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá.
- PAZ-ZAMORA, M. & SPIELVOGEL, H. 1994. Alegato histórico. El deporte y la altura. Federación Boliviana de Fútbol. La Paz, Bolivia.
- RUPERT, J. L., DEVINE, D. V., MONSALVE, M. V. & HOCHANCHA, P. W. 1999. Angiotensin-converting enzyme (ACE) alleles in the Quechua, a high altitude South American native population. *Ann Hum Biol* 26:375-389.
- SCHMIDT, W., DAHNERS, H. W., CORREA, R., RAMÍREZ, R., ROJAS, J. & BONING, D. 1990. Blood gas transport properties in endurance-trained athletes living at different altitudes. *Int J Sports Med* 11:15-21.
- \_\_\_\_\_, ROJAS, J., BONING, D., BERNAL, H., GARCÍA, S. & GARCÍA, O. 1999. Plasma electrolytes in natives to hypoxia after marathon races at different altitudes. *Med Sci Sports Exerc* 31: 1406-1413.
- \_\_\_\_\_, HEINICKE, K., ROJAS, J., GÓMEZ, J. M., SERRATO, M., MORA, M., WOLFARTH, B., SCHMID, A. & KEUL, J. 2002. Blood volume and hemoglobin mass in endurance athletes from moderate altitude. *Med Sci Sports Exerc* 34:1934-1940.
- SCHOENE, R. B. 1981. Respiratory drives and exercise in menstrual cycles of athletic and nonathletic women. *J Appl Physiol* 50:1300-1305.
- WEBER, R. E., JESSEN, T. H., MALTE, H. & TAME, J. 1993. Mutant hemoglobins (alpha 119-Ala and beta 55-Ser): functions related to high-altitude respiration in geese. *J Appl Physiol* 75: 2646-2655.
- WEIL, J. V., JAMIESON, G., BROWN, D. W., GROVER, R. F., BALCHUM, O. J. & MURRAY, J. F. 1968. The red cell mass-arterial oxygen relationship in normal man. *J Clin Invest* 47:1627-1639.
- WILLIAMS, A. G., RAYSON, M. P., JUBB, M., WORLD, M., WOODS, D. R., HAYWARD, M., MARTIN, J., HUMPHRIES, S. E. & MONTGOMERY, H. E. 2000. The ACE gene and muscle performance. *Nature* 403:614.