

ACLIMATACION Y ADAPTACION A LAS GRANDES ALTURAS

Gustavo F. Gonzales y Arturo Villena

Departamento de Ciencias Fisiológicas e Instituto de Investigaciones de la Altura.
Universidad Peruana Cayetano Heredia

RESUMEN

En la presente revisión se describen los conceptos de aclimatación y adaptación a la altura. Se enumeran las distintas ciudades de Perú y de La Paz ubicadas a diferentes alturas con el fin de precisar la presión parcial de oxígeno en la atmósfera, en el aire inspirado, y la presión barométrica en cada una de ellas. Se describen los fenómenos de ventilación y saturación arterial de oxígeno ante la exposición aguda a la altura, observándose un incremento de la ventilación y disminución de la saturación arterial de oxígeno. Se definen los tipos de ajuste durante la exposición aguda a la altura: acomodación, aclimatación y adaptación; así como, el mal de montaña agudo y el mal de montaña crónico.

Palabras claves: ventilación, saturación, aclimatación y adaptación.

SUMMARY

In this review will be described the concepts of acclimatization and adaptation to high altitude. It will be named cities in Peru and La Paz, Bolivia located at different altitudes above sea level to know the oxygen pressure of air, inspired oxygen pressure and barometric pressure in each of the cities. It is also described changes in ventilation and arterial oxygen saturation at high altitude, showing subjects exposed acutely to high altitude, hyperventilation and reduction of arterial oxygen saturation. It was also defined different kinds of adjustment during exposure to high altitude: accomodation, acclimatization and adaptation. Similarly, there were defined acute mountain sickness and chronic mountain sickness.

Key words: ventilation, saturation, acclimatization and adaptation

INTRODUCCION

Dice Garcilaso Inca en sus Comentarios Reales....»Pusieron por punto o centro la ciudad del Cusco, que en la lengua de los incas quiere decir ombligo o centro de la tierra. Llamaron a la parte del oriente ANTISUYO, por una provincia llamada Anti, que está al oriente, por la cual también llaman Anti, a toda aquella gran cordillera de sierra nevada que pasa al oriente del Perú, por dar a entender que está al oriente».

El término Andes apunta indirectamente a los antis, habitantes del antisuyo, provincia al oriente del Cusco, es decir las tierras trasandinas o amazónicas donde se produce la coca. Sin embargo, etimológicamente el término parece derivarse del quechua ANTA (cobre nativo), en indirecta referencia a sus celajes azul verdosos.

La cordillera andina constituye un verdadero reto para el hombre que habita transitoria o permanentemente algunas de sus innumerables irregularidades, no sólo en lo referente a sus vías de comunicación, sino también en lo concerniente al aspecto económico, social, cultural y fundamentalmente a la vida misma.

El ambiente de las grandes alturas está caracterizado no sólo por una menor presión barométrica y menor presión parcial de oxígeno inspirado, sino también por una menor temperatura ambiental, mayor sequedad del aire, mayores radiaciones solares, ultravioleta y cósmica ionizante y también por mayores precipitaciones pluviales. Debiendo añadirse el menor contenido de yodo ambiental.

El estudio del hombre de altura constituye un modelo interesante de la capacidad humana de tolerar la menor presión parcial de oxígeno en el aire inspirado. Todos los procesos adaptativos, que operan en forma integrada y armoniosa, han alcanzado en el nativo de altura, un estado fisiológico estable, en contraste a lo que sucede en el sujeto expuesto temporalmente al ambiente de las grandes alturas. Por tanto, puede aplicarse correctamente el término de adaptación sólo al alto grado de tolerancia que exhibe el hombre a la baja presión ambiental, que le permite realizar grandes esfuerzos físicos y reproducirse en dicho medio ambiente.

Jourdanet (1875) quien realizó sus investigaciones en México, era de la opinión que el hombre de las alturas no alcanzaba un alto grado de eficiencia mental y física.

El investigador francés Paul Bert definió el proceso de aclimatación como el estado natural de los organismos vivos a los cambios en la tensión de oxígeno ambiental.

Herrera y Vergara de México, en 1895 demostraron «in extenso» que los nativos de aquel país no mostraban deficiencias previamente atribuidas a ellos como consecuencia a vivir en la altura.

En 1921-2, el investigador británico Barcroft al frente de una expedición científica realizó estudios en Cerro de Pasco (4340 m), principalmente en los mismos miembros de su expedición y en algunos nativos y concluyó que el hombre no puede aclimatarse totalmente a la altura.

En 1928, Monge Medrano y luego un numeroso grupo de investigadores peruanos iniciaron observaciones sistemáticas en los nativos de los Andes centrales del Perú, entre alturas de 3000 a 5000 metros sobre el nivel del mar, y demostraron que los nativos que viven por centurias en los Andes, toleran satisfactoriamente la menor presión ambiental y pueden incluso desarrollar una actividad física intensa y similar a lo observado en los residentes de nivel del mar.

El estudio del hombre en las grandes alturas, en condiciones basales, no revela satisfactoriamente el grado de tolerancia que él tiene a la menor presión ambiental. Es bajo el estrés adicional de la actividad física que el organismo humano desarrolla todos los mecanismos adaptativos que satisfacen las demandas metabólicas incrementadas.

Alberto Hurtado, el insigne fundador de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y del Instituto de Investigaciones de la Altura, demostró la existencia de un alto grado de eficiencia física, como una de las características más importantes de los nativos de altura y posiblemente éste sea el índice más representativo de su total aclimatación y atribuye la ventaja del nativo de altura a la exposición continua a la hipoxia, que empieza en la vida intrauterina y a la necesidad cultural del ejercicio. Esta capacidad, puede corresponder en parte al entrenamiento consecutivo a una actividad física constante del nativo de altura.

Carlos Monge, sin embargo sugiere que la adaptación decisiva de la raza andina está en el aspecto reproductivo y no en el respiratorio. Es la ventaja de la fertilidad del nativo de altura que lo hace racialmente distinto.

Gonzales (1995) ha demostrado que la eficiencia reproductiva en la mujer nativa de altura es mayor que la de nivel del mar; sin embargo la

insaturación arterial de oxígeno y la eritrocitosis excesiva se incrementa notablemente con la menopausia, lo que revela que si bien reproductivamente ha ocurrido un mecanismo de adaptación a dicho medio ambiente (Linares y col, 1998), no ocurre lo mismo para la actividad física que se ve limitada en el mal de montaña crónico (León-Velarde, 1998).

Si bien el estudio de la exposición permanente a la altura es importante, también lo son las otras formas de exposición que de alguna manera contribuyen al conocimiento de los mecanismos de aclimatación y adaptación.

ACLIMATACION Y ADAPTACION

Existe un consenso de que los americanos descienden de los asiáticos que arribaron a este continente al final del pleistoceno (aproximadamente 30,000 a 40,000 años atrás) (Monge y col, 1990). De acuerdo a los estudios de MacNeish (1971) en las cuevas de Ayacucho, Perú (2400 m), los hombres habitaron esas zonas hace 11,000-13,000 años. Cardich (1960) ha hallado evidencia de restos humanos de una antigüedad de 9,000 años en las alturas de Lauricocha a 4200 metros. Es así, que el hombre peruano ha vivido por generaciones en zonas alto-andinas y que puede determinar que en la actualidad se encuentre adaptado a la altura. Esto quiere decir que el nativo de la altura, a pesar de la menor presión parcial de oxígeno inspirado, consecuencia de la menor presión barométrica, que origina una condición de hipoxia puede desarrollar una adecuada actividad física y mental. Esto sin embargo, no ocurre en todos los nativos de la altura (León-Velarde, 1998).

El oxígeno es fundamental para las funciones metabólicas de las células y para la supervivencia y funcionamiento de las neuronas. Es conocido que después de cuatro minutos sin oxígeno, las neuronas cerebrales mueren. Cuando hay hipoxia, el número de moléculas de oxígeno que llegan a los tejidos disminuye, por lo que el organismo debe activar una serie de mecanismos que conduzcan a compensar la hipoxemia (menor contenido de oxígeno en sangre). Estos mecanismos han sido adecuadamente desarrollados en los nativos de la altura, situación que puede haber requerido el paso de muchas generaciones.

EL OXIGENO EN EL AIRE

Los componentes del aire pueden dividirse en constantes y accidentales. Los componentes constantes son el nitrógeno, el oxígeno y los gases inertes, cuyas proporciones son invariables. Además hay tres componentes siempre presentes, pero cuya cantidad varía según el lugar y el tiempo; éstos son el dióxido de carbono (CO_2), el vapor de agua y el polvo.

Los componentes accidentales son los gases y vapores característicos del aire de una determinada localidad.

El aire contiene 20.99% de oxígeno, 78% de nitrógeno, 0.04% de CO₂, 0.9% de argón, 0.0024% de otros gases inertes, y 0.00005% de hidrógeno. Para fines prácticos se asume que el aire contiene 21% de oxígeno y 79% de nitrógeno. El porcentaje de oxígeno en el aire se mantiene constante hasta una altitud de 10,000 metros.

A nivel del mar, la presión barométrica es de 760 mm de Hg, por lo que la presión parcial de oxígeno será de 159 mm Hg obtenido en base al siguiente cálculo: 760 mm Hg x 20.9%/100

La presión barométrica en La Paz a 3700 metros de altitud es de 490 mm Hg, por lo que la presión parcial de oxígeno en el aire es de 102.41 mm Hg.

La presión parcial en el estadio Hernán Siles Suazo de La Paz ubicado a 3600 metros de altura es de 500 mm Hg, y el aire tiene una presión parcial de oxígeno de 104.5 mm Hg.

La presión barométrica en Cusco (3400 m) es de 512 mm Hg y la presión parcial de oxígeno en el aire ambiental de 102 mm Hg, muy semejante a la observada en La Paz (3600 m) (Tabla 1). La presión barométrica en Huancayo a 3280 metros de altura es de 518 mm Hg, por lo que la presión parcial de oxígeno en el aire es de 108.26 mm Hg .

Todo lo anteriormente expuesto significa que a medida que se incrementa la altitud, el número de moléculas que ingresa al organismo por unidad de volumen es menor. Esto determina una situación de hipoxia.

En el gas alveolar a nivel del mar hay cerca de 6.2% de vapor de agua, que ejerce una presión parcial de 47 mm Hg. Por lo tanto, la presión en el aire inspirado será la presión barométrica (PB) menos 47

mm Hg. Por lo que para calcular la presión de oxígeno en aire inspirado se resta 47 de la presión barométrica del lugar y se multiplica por el porcentaje de oxígeno, esto es 20.9%. La fórmula sería la siguiente: $20.9 \times (PB-47)/100$.

El nativo del nivel del mar que asciende a la altura también se ve expuesto a la menor presión parcial de oxígeno. Esta menor presión de oxígeno en el aire que inspira produce una caída de su presión alveolar (PA O₂) y arterial de oxígeno (Pa O₂) que a su vez desencadena un aumento en su ventilación (hiperventilación) con la finalidad de aumentar el ingreso de oxígeno y consecuentemente expele mayor cantidad de dióxido de carbono (CO₂); siendo el CO₂ una molécula ácida, el organismo al liberar mayor cantidad de ácido por vía respiratoria quedaría como consecuencia en alcalosis respiratoria.

Esta menor concentración de dióxido de carbono (CO₂) en la sangre arterial o hipocapnea parece ser una de las causas del edema cerebral que entre otras cosas, estaría asociado a fallas en las funciones cerebrales tales como la memoria, la atención, la coordinación psicomotriz, y presenta como síntoma, la cefalea.

Durante el sueño hay hipoventilación, por lo que se acentúa la hipoxia, y esta sería la causa del insomnio y la sensación de la falta de aire en la posición en decúbito.

Muchas de estos signos y síntomas van desapareciendo con el número de días de estar en la altura, permitiendo mantener una actividad física con el mínimo de molestias. Al hecho de poder estar en la altura y realizar actividad física sin síntomas ni signos se denomina aclimatación o aclimatación adquirida.

Existe sin embargo otra situación, en la cual el individuo puede realizar una actividad física de mayor intensidad y sin molestias que difícilmente lo podría hacer un individuo nacido a nivel del mar y que vive en la altura. Esto se observa en el individuo que nace y vive en las alturas, y que sus ancestros han

Tabla 1.- Presión parcial de oxígeno a nivel de mar y en algunas zonas de altura del Perú y en La Paz, Bolivia.

| Localidad | Altura (m) | PB (mm Hg) | PPO ₂ (mm Hg) | PIO ₂ (mm Hg) |
|----------------|------------|------------|--------------------------|--------------------------|
| Lima | 150 | 750 | 156.8 | 146.9 |
| Arequipa | 2340 | 570 | 119.1 | 109.3 |
| Huancayo | 3280 | 518 | 108.3 | 98.4 |
| Cusco | 3400 | 512 | 102.0 | 97.2 |
| La Paz | 3600 | 500 | 104.5 | 94.7 |
| La Oroya | 3735 | 497 | 103.9 | 94.0 |
| Cerro de Pasco | 4340 | 442 | 92.4 | 82.6 |
| Morococha | 4509 | 446 | 93.2 | 83.4 |

PPO₂: presión parcial de oxígeno en la atmósfera

PIO₂: presión parcial de oxígeno en el aire inspirado = $(PB-47) \times 20.9\%/100$.

PB: Presión barométrica

vivido también en la altitud. En este caso se habla de adaptación a la altura o aclimatación natural, y donde intervienen tanto los factores genéticos como ambientales.

Los diferentes tipos de mecanismos que emplea el organismo cuando se enfrenta a una situación de hipoxia son, la acomodación, la aclimatación y la adaptación. La hipoxia actúa sobre unos centros denominados quimiorreceptores que son capaces de percibir la menor concentración de oxígeno en la sangre, enviando una señal a los centros nerviosos que controlan la respiración y el ritmo cardíaco.

La mayor ventilación resultante (hiperventilación) permite mejorar la oxigenación, en tanto que el aumento de la frecuencia cardíaca favorece el transporte de oxígeno hacia las células.

VENTILACION

La ventilación es la cantidad de aire que entra y sale de los pulmones en un minuto; en reposo está regulada por los centros respiratorios situados a nivel de la sustancia gris bulbo-protuberancial, los cuales reciben información que proviene de los quimiorreceptores centrales o periféricos ubicados a nivel del cayado de la aorta y en la bifurcación de la carótida (cuerpos carotídeos), los mismos que son sensibles a las variaciones en la concentración de hidrogeniones (pH), de la presión parcial de anhídrido carbónico (Pa CO_2) y de oxígeno (Pa O_2) de la sangre arterial.

La hipoxia (disminución de la Pa O_2), la hipercápnea (aumento de la Pa CO_2), y la acidosis (disminución del pH) producen hiperventilación. En la altura hay hipoxia, y ésta sería la causa de la hiperventilación. La respuesta de la ventilación a la reducción de la Pa O_2 no es lineal, y se hace evidente cuando la presión parcial de oxígeno en la sangre arterial es menor de 60 mm Hg. Los quimiorreceptores centrales responden principalmente a los cambios en la pCO_2 y al pH. Más recientemente se ha prestado atención al posible rol que tiene el líquido céfalorraquídeo en el control de la ventilación.

En el ejercicio, el aumento en la ventilación no puede ser explicado por cambios en la Pa CO_2 y Pa O_2 , que si son los factores más importantes en la condición de reposo (Nunn, 1981). En el ejercicio se añade el estímulo humoral (aumento de noradrenalina y la lactacidosis) y el estímulo neurogénico. La lactacidosis del metabolismo anaeróbico ajusta el débito ventilatorio (deuda de oxígeno) a las necesidades del organismo. En otras palabras, el ácido láctico formado sirve para pagar la deuda de oxígeno que se acumula por el ejercicio.

VENTILACION Y ALTURA

La exposición rápida a un ambiente hipóxico de altura, como por ejemplo cuando un sujeto de nivel del mar se traslada por avión a alguna ciudad de altura, provoca un aumento inmediato de la ventilación, con la intención de elevar la presión parcial de oxígeno en la sangre arterial; ésta mayor ventilación ocasiona una pérdida del dióxido de carbono (CO_2) con la caída de la PaCO_2 , lo que ocasiona a su vez, una alcalosis respiratoria. El efecto es tan rápido que ya en el avión, aún el presurizado, se observa la disminución en la saturación arterial de oxígeno.

En términos de regulación de la ventilación, la hipoxia y la alcalosis son estímulos antagónicos, por lo que el organismo debe utilizar otros mecanismos de ajustes fisiológicos, los mismos que van produciéndose paulatinamente en el curso de los primeros días. Estos mecanismos incluyen el aumento de la hemoglobina, que es la responsable del transporte de oxígeno en la sangre; el sistema renal que trata de eliminar bicarbonato para contrarrestar la alcalosis respiratoria. Esta compensación respiratoria parece estabilizarse a las 3 semanas (Vargas y col, 1988) en sujetos no entrenados.

Los nativos de altura, tienen en condiciones de reposo, una ventilación minuto menor que las personas aclimatadas; igualmente la respuesta ventilatoria al estímulo hipóxico es menor en el nativo de altura que en el aclimatado (Le Francois, Gautier y Pasquis, 1968).

SATURACION ARTERIAL

Cuando se produce la inspiración, el aire penetra con una presión de oxígeno ambiental que se mezcla con el aire residual presente en la tráquea y en los bronquios gruesos; esta mezcla produce una disminución de la presión parcial, por dilución; así, se va equilibrando la concentración de mayor a menor con diluciones sucesivas, hasta llegar al alveolo donde la presión de oxígeno ($\text{P}_A \text{O}_2$) es significativamente menor que la del aire inspirado. Por este mecanismo de diferencia de presiones se produce la difusión alveolo-capilar. El gradiente alveolo-capilar es menor en la altura que a nivel del mar, con lo que resulta que la difusión alveolo-capilar de oxígeno es mayor en la altura que a nivel del mar.

En la sangre, el oxígeno se combina con la hemoglobina para ser transportado a los tejidos. La unión del oxígeno a la hemoglobina constituye la oxihemoglobina. La unión de la hemoglobina con el oxígeno determina la saturación arterial de oxígeno. La presión parcial de oxígeno en la arteria (Pa O_2) es muy importante, pues de ella depende la cantidad de

oxígeno que se unirá a la hemoglobina. La relación entre la presión de oxígeno en la arteria ($P_a O_2$) y la saturación arterial de oxígeno no es lineal, sino exponencial y la curva que se obtiene se conoce como curva de disociación de la hemoglobina.

La saturación completa ó 100% de saturación arterial de oxígeno se alcanza con $P_a O_2$ superiores a 100 mm de Hg. Cuando hay metabolismo celular, la PO_2 disminuye con lo que el oxígeno combinado a la hemoglobina se libera produciéndose la difusión del oxígeno a la célula y la consiguiente desaturación arterial.

En la parte alta de la curva (aplanada), cambios grandes en la PaO_2 producen cambios mínimos en la saturación arterial de oxígeno; así, a nivel del mar la PaO_2 es de 100 mm Hg y la saturación arterial de 97.5% mientras que en La Paz (3600 m) la PaO_2 es de 60 mm Hg y la saturación arterial es de 90%. Después de 12 días de exposición de nativos de nivel del mar a la altura de La Paz se observa una saturación arterial de oxígeno de 90%.

En la parte intermedia de la curva (pendiente), pequeñas variaciones de presión provocan una disminución brusca de la saturación arterial de oxígeno (Vargas y col, 1988).

En la exposición aguda a la altura de La Paz (3600 m) se ha demostrado que desde su llegada, los nativos de nivel del mar elevan su $p50$ (PaO_2 necesario para una saturación arterial del oxígeno del 50%). Esto desvía la curva de disociación de la hemoglobina a la derecha lo que implica que hay una mejor extracción de oxígeno a nivel tisular (Vargas y col, 1988). Este desplazamiento de la curva es favorecido entre otros por un aumento en la concentración de 2,3-difosfoglicerato y del ATP.

Anteriormente, la medición de la saturación arterial de oxígeno requería de métodos invasivos que hacía difícil su utilización en estudios dinámicos, o en estudios poblacionales. Esto se ha simplificado en la actualidad, con el desarrollo de métodos no invasivos. La incorporación de métodos no invasivos como la oximetría de pulso ha sido de gran utilidad en los estudios de investigación en la altura.

OXIMETRIA DE PULSO

La oximetría de pulso mide el cociente de la concentración de oxi-hemoglobina [O_2Hb] dividido por la suma de la concentración de la oxi-hemoglobina [O_2Hb] con la concentración de la hemoglobina reducida [Hb] en sangre.

$$\text{Saturación (\%)} = [O_2Hb] / \{[O_2Hb] + [Hb]\} \times 100$$

Con esta fórmula se mide sólo la hemoglobina que es capaz de ligar reversiblemente al oxígeno. Las uniones anormales de la hemoglobina como la carboxihemoglobina y la metahemoglobina no se incluyen en este cálculo. En la mayoría de circunstancias clínicas, estas formas disfuncionales de la hemoglobina, constituyen tan sólo una insignificante fracción del total de hemoglobina presente.

La oximetría fue desarrollada en los Estados Unidos y en Inglaterra durante la II Guerra Mundial para ser utilizada en la aviación militar, teniendo en cuenta que los aviones militares no tenían cabinas presurizadas (Severinghaus y Astrup, 1986).

La oximetría, que viene a ser la medida de la saturación de la hemoglobina con oxígeno en sangre o en los tejidos, está basada en la relación de Lambert-Beer que hay entre la transmisión de la luz y la densidad óptica, donde la transmisión de la luz es una función logarítmica de la densidad o concentración del absorbente. La oximetría de pulso mide la fracción de luz transmitida a través de los tejidos, con dos diferentes longitudes de onda de luz. La oxi-hemoglobina absorbe más luz cerca del infra-rojo (vg. 920 nm), y la deoxihemoglobina (hemoglobina reducida o sin oxígeno) absorbe relativamente más luz roja (vg. 660 nm). Por lo tanto, la absorción de luz por la oxi-hemoglobina y la de-oxihemoglobina es diferente en estas dos longitudes de onda (Dildy, Clark y Loucks, 1996).

Los oxímetros de pulso miden la luz que es absorbida por el lecho vascular pulsátil (Lurie y col, 1996). Estos consisten de diodos que emiten luz y una célula fotosensitiva adyacente, que mide la luz transmitida a través de la piel. Por espectrofotometría, el fotodetector mide la luz que pasa a través de los tejidos y que no ha sido absorbido por la oxi-hemoglobina y la deoxi-hemoglobina. Como el fotodetector no puede distinguir entre diferentes longitudes de onda, los diodos que emiten luz se iluminan secuencialmente (primero la roja y luego la cercana al infra-rojo), lo que permite que el fotodetector pueda realizar medidas separadas, en el orden de mil veces por segundo. Debido a la naturaleza pulsátil del ciclo cardíaco, la cantidad de luz absorbida cambia durante la sístole y la diástole. Midiendo la relación de cambio en la intensidad de la luz en las dos longitudes de onda durante la sístole y diástole arterial, el oxímetro de pulso remueve e ignora los efectos de otros elementos en el camino de la luz, tales como el hueso, el tejido conectivo, y la sangre venosa (Smith, 1990).

La oximetría de pulso fue desarrollada por Aoyagi en 1974 y ensayada en pacientes por primera vez por Nakajima en 1975 (Severinghaus y Honda, 1987). Los oxímetros de pulso ingresaron al mercado comercial a finales de los setenta y son de gran uso

desde los ochentas en disciplinas tales como anestesia, cuidados intensivos de adultos, y cuidados intensivos neonatales. La oximetría de pulso se convierte igualmente en herramienta de investigación importante para los estudiosos de la medicina de altura (Niermeyer, Shaffer y Moore, 1997).

CAPACIDAD AEROBICA

Es la cantidad máxima de oxígeno que el organismo puede utilizar durante un esfuerzo agotador; se le denomina también consumo máximo de oxígeno ($\text{VO}_2 \text{ max.}$). Este parámetro expresa la capacidad funcional de todo el sistema de transporte de oxígeno: el corazón, los pulmones, y la sangre. Se puede medir utilizando métodos no invasivos y relativamente simples durante pruebas de esfuerzo graduado en la bicicleta ergométrica o en la faja rodante.

El VO_2 máximo de la mujer es 25-30% menor que el del hombre. Llega a su máximo a los 19-20 años en el hombre y 14-16 años en la mujer. A los 60 años, el hombre ha perdido de la tercera a la cuarta parte de su capacidad aeróbica anterior, y la mujer, pierde de la cuarta a la quinta parte (Paz Zamora, Spielvogel y Cáceres, 1988). El entrenamiento físico aumenta la capacidad aeróbica en un 30%.

A nivel del mar, el gasto cardíaco es el factor cuantitativo más importante que influencia sobre el VO_2 máximo, en tanto que en la altura, lo es la capacidad de difusión al músculo (Wagner, 1993).

TIPOS DE AJUSTES FISIOLÓGICOS DURANTE LA EXPOSICIÓN A LA ALTURA

ACOMODACION

Se utiliza este término para describir la respuesta inicial del ser humano cuando se expone en forma aguda a la hipoxia de altura. En este período inicial hay un aumento marcado de la ventilación (hiperventilación) y de la frecuencia cardíaca.

ACLIMATACION

Se presenta en los individuos que están temporalmente expuestos a la altura, y que en cierto grado le permite tolerar la altura. En esta fase hay un incremento en la eritropoyesis con lo que se incrementa la concentración de hemoglobina, lo cual mejora la capacidad de transporte de oxígeno.

ADAPTACION

Este término es usado para describir el proceso de aclimatación natural que se encuentra en los nativos de la altura. Se dice que cualitativamente es idéntica a la aclimatación adquirida, pues el individuo en ambos casos puede realizar esfuerzo físico; sin

embargo en términos cuantitativos, la aclimatación natural (adaptación) es más completa que la aclimatación adquirida. Esto quiere decir que el nativo de altura puede realizar grandes esfuerzos físicos, en forma prolongada sin dificultad a diferencia del nativo de nivel del mar aclimatado a la altura.

En la adaptación entran en juego las variaciones genéticas y la aclimatación que permiten a los individuos nacer y vivir en la altura sin ninguna incomodidad.

PATOLOGIA DE ALTURA

MAL DE MONTAÑA AGUDO

Se diagnostica cuando el individuo presenta sintomatología durante la exposición a la altura. Indica que el sujeto aún no ha logrado aclimatarse.

MAL DE MONTAÑA CRÓNICO

Ocurre cuando el individuo se desadapta y no puede tolerar la altura, disminuyendo su capacidad para realizar actividad física. Esta enfermedad se ha observado en alturas mayores de 3000 metros, y es más frecuente en hombres que en mujeres. El riesgo de mal de montaña crónico se incrementa con la edad (Arregui, León-Velarde y Valcárcel, 1990). Recientemente se ha demostrado que el MMC se incrementa por el cese de la función ovárica como es el caso de la menopausia (León-Velarde, 1998).

El porqué un individuo reacciona o no en forma desfavorable a la exposición a la altura tiene que ver con la aclimatación, y el porque el individuo que nace y vive en la altura, tolera ese medio ambiente tiene que ver con la adaptación. De esto se deduce que un individuo de nivel del mar no alcanzará la característica fisiológica de un nativo de altura, y siempre estará en desventaja ante él, sobretodo cuando debe realizar esfuerzos físicos extenuantes.

Es conocido el hecho que en los deportes de resistencia como la maratón, son asiduos ganadores los nativos de zonas de altitud. En el Perú, los campeones de maratón son mayormente de Huancayo (3280 m), en tanto que en la competencia internacional de San Silvestre, los campeones de maratón son de Quito, o de Bogotá. En las pruebas internacionales de jerarquía también tienen notable participación los atletas de ciudad de México (2200 m).

A nivel olímpico, destacan las victorias de etiopes y kenianos. Frisancho (1979) nos refiere que la predicción de que los nativos de altura pudieran tener una ventaja en los eventos de larga distancia han sido confirmados por los resultados de los juegos olímpicos de México (1968). «Los primeros cinco lugares en la carrera de 10,000 metros fueron obtenidos por

atletas nacidos o aclimatados por varios años a alturas entre 1500 y 2500 metros. Primero fue Naftali Temu de Kenya (1500 a 2000 m), segundo Mamowolde de Etiopía (2000 a 2500 m), tercero Mohamed Gammoundi de Tunez (1500 a 2000 m), cuarto Juan Martínez de México (2380 m) y quinto Nikolay Sviridov de Leminakan (1500 m) de la ex-Unión Soviética».

Esta ventaja de los sujetos de altura en carreras de aliento no sólo ocurre cuando las competencias se realizan en zonas de altura, también lo es cuando se desarrollan a nivel del mar.

TIPOS DE EXPOSICION A LA ALTURA

El efecto de la altura sobre el organismo va a depender de la duración de dicha exposición. Las exposiciones pueden ser: aguda, intermitente, crónica, o se puede también referir a la del individuo que nace y vive en la altura.

Exposición Aguda

Sujetos que son expuestos por períodos cortos a la altura.

Exposición Intermitente

Sujetos que en forma diaria o interdiaria ascienden a la altura, por períodos variados. Es el caso de los ferrocarrileros y transportistas que diariamente suben y bajan de las alturas en los andes centrales.

Exposición Crónica

Sujetos que son expuestos a la altura por más de tres meses.

Nativo de Altura.

Sujeto que nace y vive en la altura.

REFERENCIAS

Arregui A, León-Velarde F, Valcárcel M. Salud y Minería: El riesgo de mal de montaña crónico entre mineros de Cerro de Pasco. Lima:Asociación Laboral para el Desarrollo. 1990; 127 pp.

Cardich A. Antiguo Perú. Espacio y Tiempo. Lima-Librería Editorial Juan Mejía Baca. 1960

Dildy GA., Clark SL., Loucks CA. Intrapartum fetal pulse oximetry: Past, present, and future. Am. J. Obst. Gynecol. 1996; 175: 1-9.

Frisancho AR. Human Adaptation. A Functional Interpretation. The C.V. Mosby Company. St Louis. USA. 1979;209 pp.

Gonzales GF. Biomedical factors associated to high fertility at high altitude. Acta Andina 1995; 4: 95-102.

Gonzales GF. Endocrine testicular function and adaptation to high altitude. The 3rd World Congress on Mountain Medicine and High Altitude Physiology. Matsumoto, Japan. 1998; 28.

Le Francois R., Gautier H., Pasquis P. Ventilatory oxygen drive in acute and chronic hypoxia. Respiration Physiol.1968; 4: 217-228.

León-Velarde F. Gender differences in the physiopathological sequence which leads to CMS. The 3rd World Congress on Mountain Medicine and High Altitude Physiology. Matsumoto, Japan. 1998; 29.

Lurie S., Weissman A., Blumberg G., Hagay Z. Fetal oximetry monitoring: A new wonder or another mirage?. Obst. Gynecol. Survey. 1996;51:498-502.

MacNeish RS. Early man in the Andes. Scientific American 1971; 224: 36-55.

Monge C., Bonavía D., León-Velarde F., Arregui A. High altitude populations in Nepal and the Andes. En: Hypoxia. The adaptations. Sutton, Coates y Remmers (Eds). Philadelphia. 1990; pp. 53-58.

Niermeyer S, Shaffer ES, Moore L. Cardiopulmonary transition in the neonate and infant at high altitude. Acta Andina 1997; 6: 161-166.

Nunn JF. Applied Respiratory Physiology. London:Butterworths. 2nd Edition. 1981; 524 pp.

Paz Zamora M., Spielvogel H., Cáceres E. Adaptación al ejercicio muscular en la altura. Instituto Boliviano de Biología de Altura. Bodas de Plata 1963-1988. La Paz, Bolivia. 1988; pp. 123-131.

Severinghaus JW., Astrup PB. History of blood gas analysis. VI. Oximetry. J. Clin. Monit 1986;2: 270-288.

Severinghaus JW., Honda Y. History of blood gases analysis. VII. Pulse oximetry. J. Clin. Monit.1987; 3: 135-138.

Smith RP. Transcutaneous oximetry in obstetrics and gynecology. Obstet. Gynecol. Survey 1990;45: 81-96.

Vargas E., Villena M., Castillo G., de Quiroga AM., Contreras G. Fisiología de la adaptación respiratoria a la vida en la altura. Instituto Boliviano de Biología de Altura. Bodas de Plata 1963-1988. La Paz, Bolivia 1988;pp. 22-51.

Wagner PD. Algebraic analysis of the determinants of \dot{V}_{O_2} max. Resp. Physiol.1993; 93: 221-237.

CAMBIOS FISIOLÓGICOS DURANTE LA EXPOSICIÓN AGUDA A LA ALTURA

Gustavo F. Gonzales y Arturo Villena

**Departamento de Ciencias Fisiológicas e Instituto de Investigaciones de la Altura.
Universidad Peruana Cayetano Heredia.**

RESUMEN

A continuación detallamos una serie de estudios realizados en el Perú, principalmente en el Instituto de Investigaciones de la Altura, y en el Instituto de Biología Andina, así como aquellos desarrollados en el extranjero sobre el efecto de la exposición aguda a la altura sobre las funciones del organismo, particularmente los hormonales y metabólicos, los hematológicos, cardiovasculares, y respiratorios.

SUMMARY

The present study shows a number of studies performed in Perú, mainly at the Instituto de Investigaciones de la Altura, and in the Instituto de Biología Andina as well as those performed abroad related to the effects of exposure to high altitudes on physiological systems, particularly at hormone, metabolic, hematologic, cardiovascular and respiratory level.

INTRODUCCION

En los escritos del Padre de Acosta en 1594 encontramos la primera descripción del mal de montaña agudo o «soroche», sintomatología que experimentó un grupo de españoles que atravesaron de Lima hacia los Andes, el Pariacaca. Es en esta descripción que el Padre de Acosta hace alusión al aire sutilísimo de la altura como la causa de los síntomas que experimentaron varios de los sujetos que ascendieron a la altura, e igualmente hace alusión a que la sintomatología desapareció al descender a zonas más bajas. Aunque se ha dudado de que los viajeros a través de Pariacaca hayan sufrido de soroche, y que el cuadro que presentaban era debido a una gastroenterocolitis, lo cierto es que el Padre de Acosta hace la primera referencia a un cuadro que se presenta con la exposición a la altura, y que desaparece al descender de ella.

Han pasado cuatrocientos años desde la descripción inicial del Padre de Acosta, y en la actualidad miles de personas que han viajado a zonas de la altura han experimentado sensaciones diferentes al atravesar los Andes, que van desde un simple dolor de cabeza, hasta la sensación de náuseas, vómitos, y malestar general.

Nuestro país se caracteriza porque el 32% de la población vive en la altura. Los nativos de la altura muestran características particulares que lo hacen morfológica y fisiológicamente diferentes a los de nivel del mar. De allí, se acuña la famosa frase del Profesor Monge, que apareció publicado en el Times, de

que «allí donde los pilotos piden oxígeno, los peruanos juegan fútbol».

Un aspecto adicional a la vida en las grandes alturas, es la enorme masa de población que viviendo en la costa se traslada hacia lugares de altura por trabajo, deporte o turismo.

Año tras año numerosos escolares en sus viajes de promoción van hacia Cusco (3400 m) para luego trasladarse a Machu Picchu; igualmente cerca de Lima se encuentran La Oroya (3800 m), Huancayo (3280 m) y Cerro de Pasco (4340 m) donde viajan transportistas, comerciantes, y trabajadores con diferentes períodos de exposición a la altura.

El campeonato descentralizado de fútbol que se juega en el Perú desde 1967 ha motivado que muchos equipos de la costa y de la selva del Perú deban trasladarse a zonas de altura y jugar en las condiciones que le ofrece dicho ambiente. Así, han participado equipos de Huánuco (1894 m), Arequipa (2340 m), Cajamarca (2750 m), Huancayo (3280 m), Cusco (3400 m), y Puno (3800 m). Esto también ha motivado que muchos jugadores nacidos a nivel del mar sean contratados por estos equipos de la altura, y jueguen por ellos por períodos que duran de uno a tres años.

EXPEDICIONES FISIOLÓGICAS A LA ALTURA

La introducción de cámaras de baja presión (cámaras hipobáricas) permitió a muchos investigadores efectuar experimentos bajo estrictas condicio-

nes controladas. Las ascensiones a las montañas en los siglos XVIII y XIX revelaron algunos efectos deletéreos de la hipoxia sobre el organismo pero resultaba difícil obviar otros factores adicionales tales como la fatiga y el frío. Las ascensiones en globo contribuyeron a dar mayor información principalmente el relacionado a la hipoxia aguda, pero los cambios en la presión barométrica eran con frecuencia súbitos y mal controlados. Fueron los franceses que emplearon las cámaras hipobáricas y pudieron demostrar que los efectos de la baja presión barométrica podían ser explicados solamente sobre la base de la menor presión parcial de oxígeno.

La experimentación en cámaras hipobáricas ofrece limitaciones cuando se quiere estudiar procesos de aclimatación que requieren de exposiciones a baja presión por períodos prolongados. Esto llevó a los fisiólogos a construir estaciones de altura y a organizar expediciones de campo.

El fisiólogo italiano Angelo Mosso fue el primero en proponer la construcción de una estación de altura, que fue la «Campana Margarita» en los picos del Monte Rosa en los Alpes italianos. Mosso logró persuadir a la Reyna Margarita de Italia, quien era una notable montañista, para que le financiara la empresa. La altura en que se encuentra la estación es de 4560 metros sobre el nivel del mar, y su acceso es extremadamente difícil. En dicha estación se hicieron diversos estudios, que incluyeron la descripción de la respiración de Cheyne-Stokes y la caída de la presión de dióxido de carbono (PCO_2) alveolar durante la aclimatación.

En 1910, Nathan Zuntz, el eminente fisiólogo alemán, organizó la primera expedición internacional para estudiar la fisiología de altura en el Monte Tenerife en las Islas Canarias a 3350 m. Entre los miembros figuraban Douglas y Barcroft. Este investigador asoció el soroche con la disminución de la presión parcial de oxígeno.

Otra famosa expedición internacional tuvo lugar en 1911 y fue efectuada por dos ingleses, Douglas y Haldane, y dos americanos, Senderson y Schneider, a la cima del Pico de Pike cerca de Colorado.

Fue igualmente notable la expedición organizada por Barcroft en 1921-1922 a Cerro de Pasco (4340 m) en Perú donde se confirmaron los hallazgos previos de Barcroft en cámaras hipobáricas de la ausencia de evidencia de secreción de oxígeno. En esta expedición se realizaron numerosas determinaciones fisiológicas. Se midió la capacidad pulmonar de difusión del dióxido de carbono (CO_2) en cinco miembros de la expedición tanto a nivel del mar como en la altura, encontrándose un leve incremento. Se hicieron

determinaciones de la saturación arterial de oxígeno durante el ejercicio en la altura, que permitió a Barcroft señalar que la caída de la saturación arterial de oxígeno durante el ejercicio en la altura se explicaba por una pérdida del equilibrio de la presión parcial de oxígeno (PO_2) a través del capilar pulmonar, hallazgo que fue confirmado a extremas altitudes. Se hicieron también observaciones de la concentración de hemoglobina en la sangre, la posición de la curva de disociación del oxígeno y del gasto cardíaco.

Otra expedición internacional fue realizada en 1935 bajo el liderazgo científico de D.B. Dill a Aucanquilcha, una mina de sulfuro en los Andes chilenos a 5800 m y en la cima de la montaña a 6100 m. El principal énfasis de la expedición estuvo dirigido a estudiar la química sanguínea, los efectos cardiorespiratorios del ejercicio, la curva de disociación de la oxihemoglobina y el compromiso mental en las alturas.

Después de la Segunda Guerra Mundial se realizaron numerosas expediciones científicas siendo las más notables la expedición al Himalaya en 1960-1961 bajo la dirección científica de Pugh. Se fabricó una choza de plata a 5800 m (PB: 380 mm Hg) y varios fisiólogos permanecieron cerca de 5 meses durante el invierno haciendo determinaciones del consumo máximo de oxígeno, la capacidad de difusión, la saturación arterial de oxígeno, el control de la ventilación y otros aspectos de la aclimatación. Posteriores observaciones se hicieron durante el verano cuando la expedición intentó ascender el monte Makulu (8470 m) sin oxígeno suplementario; se hicieron determinaciones de consumo máximo de oxígeno usando un ergómetro de bicicleta a una altura de 7440 metros.

Otra expedición reciente es la expedición italiana al Monte Everest en 1973 donde Cerretelli condujo una extensa serie de determinaciones en la base (5350 m) en escaladores que habían estado a más de 8000 m. Una observación importante fue la incapacidad de normalización del máximo consumo de oxígeno (VO_2) de los sujetos aclimatados a 5350 m cuando respiraban 100% de O_2 a su retorno a nivel del mar, hallazgo que nunca fue satisfactoriamente explicado.

En 1981 se realizó otra expedición al Everest que tuvo como objetivo la determinación del gas alveolar y otras variables en los sujetos que coronaban la cima del monte.

En 1996 se realiza una expedición bajo la dirección de Gonzales, a Cusco a 3400 m, con el propósito de evaluar el proceso de aclimatación en los futbolistas de la selección Peruana de fútbol, previo a un partido con la selección Boliviana en la Paz (3600 m) (Gonzales, Villena y Aparicio, 1998).

Los cambios fisiológicos por efecto de la exposición aguda a la altura, lo describe muy bien Francois Gilbert Viault quien viajó al Perú en octubre de 1889 y permaneció tres semanas en la «Hacienda Mineral» de Morococha, en el distrito minero de Yauli situada a una altura de 4392 metros sobre el nivel del mar. Dice Viault: «Uno puede suponer a priori que las razones fisiológicas que permiten al hombre y los animales soportar la atmósfera rarificada de las alturas debe ser el resultado de un aumento en la frecuencia de los movimientos respiratorios; o una aceleración del latido cardíaco que haría retornar más sangre al pulmón; o a un incremento en el elemento respiratorio de la sangre, es decir, los glóbulos rojos; o a una mayor capacidad respiratoria de la hemoglobina; o finalmente, y esto es difícil evaluar, a una reducción en las necesidades tisulares del oxígeno, es decir, a una disminución en la cantidad de oxidación tisular, a una mayor eficiencia de oxidación». En esta brillante disquisición, Viault describe los procesos que acontecen para la acomodación, aclimatación y aclimatamiento a la altura.

Es conocido que la exposición aguda a la altura disminuye la capacidad aeróbica. Esta reducción es proporcional a la disminución en el contenido de oxígeno en las arterias. Posteriormente ocurre un incremento en la eritropoyesis, y en la concentración de hemoglobina, aumentando el contenido de oxígeno arterial a valores cercanos a los de nivel del mar; sin embargo, la capacidad aeróbica no se recupera en la misma magnitud al incremento del contenido de oxígeno arterial, y por el contrario, se mantiene disminuida por meses y probablemente nunca se llegue a niveles similares observados a nivel del mar (Hartley y col, 1967).

Los cambios fisiológicos que ocurren durante la exposición aguda a la altura pueden compararse con los que ocurren durante el ejercicio a nivel del mar, donde se observa una disminución en la presión arterial de oxígeno, un aumento de la frecuencia cardíaca, un aumento en la ventilación, un aumento de la presión arterial pulmonar, una disminución en la saturación arterial de oxígeno, y una disminución en el contenido de oxígeno venoso (Sime y col, 1974; Vogel y col, 1974). La curva de disociación de oxígeno en el ejercicio, se desvía hacia la derecha (efecto Bohr) (Gamboa 1994) similar a lo observado durante la exposición aguda a la altura.

Es igual cierto, que el trabajo físico pesado realizado en condiciones climáticas extremas no es capaz de provocar en el organismo humano cambios fisiológicos similares a los que se observan en los deportistas de alto nivel. Ello es válido para el trabajo diario de los leñadores de los trópicos, de los campesinos que trabajan a alturas de 3000-4000 metros sobre

el nivel del mar, de los Sherpas del Himalaya, de los rickshas de los países asiáticos (Platonov, 1991).

Es fundamental para cualquier actividad física la cantidad de oxígeno que llega a los tejidos. A nivel del mar, en estado de reposo, los músculos consumen un 30% del oxígeno que ingresa, el cerebro un 20%, los riñones en 7%, y bajo el efecto del ejercicio máximo, los músculos consumen un 87% de oxígeno, el cerebro un 2% y los riñones un 1% (Wade y Bishop, 1964). En la altura ocurre igualmente esta redistribución con el agravante de que el ingreso de oxígeno es menor. Los mecanismos de acomodación y aclimatación apuntan a reducir esta deficiencia, pero siempre se van a tener situaciones que ciertos tejidos, en determinado momento, van a estar en hipoxia para evitar que otros tejidos que más lo requieren tengan un menor consumo de oxígeno.

El transporte arterial del oxígeno que se ofrece a los tejidos va a depender del contenido de oxígeno arterial y de la cantidad de litros de sangre que el corazón bombea cada minuto (volumen minuto). El contenido de oxígeno arterial depende a su vez de la saturación arterial de oxígeno y de la capacidad de oxígeno. La saturación arterial de oxígeno está en función de la presión parcial de oxígeno y la capacidad de oxígeno de la concentración de hemoglobina. El volumen minuto depende a su vez de la frecuencia cardíaca y del volumen de expulsión que es la cantidad de sangre que se expulsa del corazón en cada latido. Todas estas variables son fundamentales durante el ejercicio, y durante la exposición a la altura.

A continuación detallamos una serie de estudios realizados en el Perú, principalmente en el Instituto de Investigaciones de la Altura, y en el Instituto de Biología Andina, así como aquellos desarrollados en el extranjero sobre el efecto de la exposición aguda a la altura sobre las funciones del organismo, particularmente los hormonales y metabólicos, los hematológicos, cardiovasculares, y respiratorios.

CAMBIOS HEMATOLOGICOS

El estudio de los aspectos hematológicos es importante pues nos puede permitir aclarar mecanismos que conllevan a la adaptación a la altura (Gonzales y Villena, 1993). Fue la observación inicial de Viault, en 1889, que permitió hacer conocer al mundo que durante la exposición a la altura ocurría una policitemia, es decir un incremento en la cantidad de glóbulos rojos en la sangre.

El traslado de varones nacidos a nivel del mar hacia la altura provoca un incremento del hematocrito al quinto día de permanencia en la altura de Cerro de Pasco (4340 m) en 2.5% (Gonzales y col, 1979). En

10 días, el hematocrito aumenta de $44.2 \pm 1.4\%$ a $46.0 \pm 2\%$ (Llerena y col, 1971). Vogel y col (1974) midiendo los niveles de hemoglobina demuestran que el ascenso a una altura de 4340 m produce un incremento de la hemoglobina de 15.6 gr\% a nivel del mar a 16.1 gr\% al décimo día de exposición a la altura. La medición de la hemoglobina al segundo día de exposición a la altura no fue diferente a la observada a nivel del mar.

Cuando los nativos de la altura de Cerro de Pasco (4340 m) son descendidos a Lima (150 m) se observa una disminución del hematocrito de $56.0 \pm 2.1\%$ en la altura a $46.3 \pm 4.7\%$ a los doce días de estancia a nivel del mar (Llerena y col, 1971).

Reynafarje y col (1964) han demostrado que cuando un sujeto del nivel del mar es llevado a las grandes alturas, aumenta progresivamente la cantidad de sus hematíes y al cabo de 8 meses llega a un equilibrio entre los mecanismos de producción y destrucción sanguínea.

El aumento de la hemoglobina, es un mecanismo importante para la aclimatación a la altura, ya que permite transportar una mayor cantidad de oxígeno a los tejidos (Reynafarje, 1966) y un individuo de nivel del mar o de bajas altitudes, al estar expuesto a los efectos de la hipoxia, requiere de un mecanismo compensador, de la disminuída tensión de oxígeno (Gonzales y Guerra-García, 1979).

El cambio en el hematocrito es un efecto propio del cambio en la presión parcial de oxígeno; así, nativos de la altura que son transportados a nivel del mar disminuyen rápidamente después del descenso a zonas bajas (Alfrey col, 1998). La eritropoyetina sérica disminuye con el traslado a nivel del mar, en tanto que la ferritina sérica, que refleja la cantidad de hierro en reserva, aumenta por el transporte a nivel del mar (Alfrey col, 1998).

CAMBIOS HORMONALES Y METABOLICOS

Se han investigado los niveles de serotonina plasmática en hombres normales (23-41 años) nacidos en Lima y expuestos agudamente a la altura de Cerro de Pasco (4340 m). La serotonina plasmática aumenta de $104 \pm 5 \text{ ng/ml}$ a 329 ± 49 ; 255 ± 25 ; 216 ± 27 ; 198 ± 17 a las 20, 48, 72, 90 y 120 horas de estar expuestos a dicha altura (Llaque y col, 1974). Este aumento está en armonía con la mayor concentración plasmática y en sangre total de serotonina encontrada en el nativo de la altura.

La mayor serotoninemia en la altura estaría relacionada con la pérdida de peso que ocurre en los primeros días de exposición en la altura, y con la menor

glicemia que se observa durante dicha exposición.

Los niveles de tiroxina sérica en varones adultos aumenta significativamente en los días 2 y 5 de exposición aguda a una altura de 4340 m (Gonzales y col, 1979).

Los niveles séricos de tri-iodotironina aumenta significativamente desde el segundo día y se mantiene en niveles altos aún al quinto día de estancia en la altura (Gonzales y col, 1979).

Cuando la exposición es de dos semanas, la captación tiroidea de iodo-131 a las 24 horas aumentó de $34.4 \pm 2.5\%$ en Lima a $51.4 \pm 3.7\%$ en Cerro de Pasco (4340 m). La tasa metabólica basal fue de $240 \pm 6 \text{ cc/min}$ en Lima y $249 \pm 9 \text{ cc/min}$; 243 ± 3 ; 245 ± 8 ; 241 ± 4 ; y $233 \pm 5 \text{ cc/min}$ al segundo, cuarto, quinto, sexto y treceavo día de exposición a la altura, sin diferencias significativas. La excreción urinaria de iodo fue mayor al cuarto día de exposición a la altura (Moncloa y col, 1966).

La glicemia disminuye gradualmente desde el segundo día hasta el quinto día en un 10% en una altura de 4340 m (Gonzales y col, 1979). Al sexto día de estancia en la altura, la glicemia ha disminuído de $82.3 \pm 6.2 \text{ mg/100 ml}$ a $65.5 \pm 9.3 \text{ mg/100 ml}$ ($P < 0.01$) (Llerena y col, 1971).

Los ácidos grasos no esterificados medidos en 7 varones nacidos a nivel del mar y expuestos a una altura de 4340 m se elevan de $760 \pm 150 \text{ mEq/l}$ a 1372 ± 301 ; 1044 ± 197 ; 977 ± 220 , y $1611 \pm 157 \text{ mEq/l}$ ($P < 0.01$) al segundo, tercer, cuarto y décimo día de exposición respectivamente (Llerena y col, 1971).

Es interesante el hallazgo de que el descenso de los nativos varones de la altura (4340 m) a nivel del mar resulta en un incremento en los niveles de la glucosa sanguínea de $58.0 \pm 7.1 \text{ mg/100 ml}$ a $85.7 \pm 9.4 \text{ mg/100 ml}$ a los doce días del descenso, y la disminución de los ácidos grasos no esterificados de $1198 \pm 241 \text{ mEq/l}$ en la altura a $757 \pm 40 \text{ mEq/l}$ a los doce días de exposición a nivel del mar (Llerena y col, 1971). Esto ocurrió, a pesar de que la dieta en ambos lugares fue comparable.

El cortisol plasmático aumenta al segundo día de exposición a la altura de Cerro de Pasco (4340 m) de 9.9 ± 0.6 a $15.5 \pm 3.1 \text{ ug/100 ml}$ ($P < 0.05$). La tasa de depuración fue similar en la altura y nivel del mar. El cortisol es distribuído en dos compartimientos, disminuyendo en la altura, el segundo compartimiento de 11.7 ± 1.5 a 7.1 ± 1.01 ($P < 0.02$); ésto puede ocurrir como consecuencia de una contracción en el espacio extracelular (Moncloa, Velasco y Beteta, 1968).

En doce varones entre 19 y 29 años expuestos agudamente a la altura de Cerro de Pasco (4340 m) se encontró una correlación inversa entre la presión arterial de oxígeno (Pa O_2) y la concentración de cortisol plasmático, 17-hidroxycorticosteroide urinario, o la concentración de esteroides cetogénicos urinarios. No se encontró correlación entre la presión arterial de CO_2 (Pa CO_2) o pH e indicadores de la función adrenal. Estos resultados son interpretados como indicativos de que la hiperactividad adrenal en la altura no es dependiente de la alcalosis, consecuencia de la hiperventilación (Moncloa, Carcelén y Beteta, 1970).

Durante el ejercicio físico en un ergómetro, la acidosis es más severa que a nivel del mar y está asociada con una disminución significativa del cortisol plasmático, la cual no fue observada a nivel del mar. La glicemia no se modificó con el ejercicio en la altura a diferencia de lo que ocurre a nivel del mar en que disminuye (Moncloa, Carcelén y Beteta, 1970).

Los niveles de testosterona sérica se incrementan con la exposición aguda a la altura (Gonzales y col, 1990). En otro estudio, en el cual dos sujetos fueron llevados a una altura de 4340 metros, por cinco días se presentó un incremento de la testosterona plasmática al segundo día y manteniéndose elevado al tercer día en un sujeto, mientras que el otro sujeto, el cual presentó síntomas de soroche, disminuyó sus niveles de testosterona plasmática al primer y segundo día de exposición a la altura, pero elevándose posteriormente al tercer, cuarto y quinto día de estancia en la altura, con la concomitante desaparición de los síntomas del mal de montaña agudo (soroche). En un estudio posterior realizado en doce sujetos expuestos agudamente a la altura, se observó una elevación de la testosterona sérica en 10 de ellos. Los dos restantes, que disminuyeron sus niveles de testosterona sérica presentaron también síntomas de mal de montaña agudo.

Recientemente se ha demostrado una asociación entre niveles de testosterona y la fatiga en varones expuestos por ocho días a una altura de 5486 metros. Los sujetos que presentaron mayor grado de fatiga presentaron menores niveles de testosterona sérica (Mohr y col, 1990).

Es interesante el hallazgo de que los nativos de altura con diagnóstico de mal de montaña crónico presentan menores niveles plasmáticos de testosterona y menor respuesta de testosterona a la hormona coriónica gonadotropa que los nativos normales de altura (Guerra-García y col, 1973).

Se sabe que la testosterona incrementa las actividades de las enzimas glicolíticas (Bass y col, 1971), y que los varones adultos y los animales aclima-

matados a la altura aumentan las actividades enzimáticas aeróbicas (Hochachka y col, 1982; Ou y Tenney, 1970; Reynafarje, 1962) y anaeróbicas (Komives y Bullard, 1967; Mager y col, 1968). Igualmente, la concentración de testosterona correlaciona en forma significativa y directa con la concentración de lactato sanguíneo (Fellmann y col, 1990).

La testosterona también tiene un efecto sobre la eritropoyesis; así, se ha observado una correlación directa entre la testosterona sérica y el hematocrito (Gonzales y Reynafarje, 1983).

Ambos efectos de la testosterona, sobre las enzimas glicolíticas y sobre la eritropoyesis son importantes en el proceso de aclimatación en la altura, por lo que esta hormona debe tener un rol prioritario en este proceso.

CAMBIOS CARDIOVASCULARES Y RESPIRATORIOS

En 1957, Peñaloza y colaboradores observaron la aparición de signos electrocardiográficos de hipertrofia ventricular derecha, con aumento de presión, en diez individuos sanos tras acceder desde el nivel del mar a la altura de Morococha a 4540 metros y permanecer en ella durante un año.

En la actualidad se interpreta que las alteraciones electrocardiográficas descritas se deben fundamentalmente al aumento de la presión sanguínea en el árbol vascular pulmonar desencadenada por la altura y sus condiciones de frío, baja presión barométrica e hipoxia fundamentalmente (Ferrer, 1985).

Una situación similar al del individuo aclimatado, y al nativo de la altura, donde ambos muestran una hipertrofia cardíaca, es la observada en los deportistas altamente entrenados. En efecto, el tamaño del corazón de un deportista es significativamente mayor que el de un no deportista. En los deportistas bien entrenados al trabajo aeróbico, la masa cardíaca aumenta un 25-30%. La hipertrofia cardíaca del atleta se acompaña de un aumento de la capilaridad de las fibras musculares, y de un menor ritmo de los impulsos sinusales que se evidencia por una baja frecuencia cardíaca. No hay evidencias de que la hipertrofia cardíaca del atleta sea dañino para el individuo.

El corazón de un atleta se diferencia del no atleta por el gran ahorro de su trabajo, por la disminución del volumen-minuto y por la menor frecuencia cardíaca. Considerando que uno de los mecanismos de adaptación a la altura es la hipertrofia ventricular, es probable que los atletas por tener a nivel del mar un mayor tamaño cardíaco puedan conseguir más rápidamente la aclimatación a la altura que aquellos no atletas. Por ello, se han

realizado estudios de la función cardiopulmonar en reposo y durante el ejercicio moderado ($300 \text{ Kg/min} \times \text{m}^2$) y sub-máximo ($600 \text{ Kg/min} \times \text{m}^2$) en ocho atletas de nivel del mar tanto a nivel del mar como al primer y quinto día de exposición a 2340 m de altitud, en la ciudad de Arequipa, Perú.

La saturación arterial de oxígeno en reposo disminuyó de 95.5 ± 0.7 (media \pm DS) a nivel del mar a $91.8 \pm 2.8\%$ a las 4-6 horas de estancia en Arequipa, y se mantuvo en dichos valores al quinto día de permanencia a la altura (Sime y col, 1974). Con el ejercicio en la altura, la saturación arterial disminuyó 6%, con relación al valor en reposo a las 4-6 horas de exposición a la altura, y 4.5% al cabo de cinco días de permanencia en la altura.

El consumo de oxígeno durante el ejercicio moderado a nivel del mar aumenta en 4 veces el valor basal, y 7.5 veces en el ejercicio sub-máximo. En la altura de Arequipa (2340 m), el consumo de oxígeno, al cabo de 4-6 horas de exposición, o al cabo de 5 días de exposición a la altura es de similar magnitud de incremento ante el ejercicio moderado y sub-máximo que el de nivel del mar (Sime y col, 1974). A mayor altitud, el consumo de oxígeno continúa disminuyendo (Buskirk y col, 1966). Existe una relación directa entre el volumen del corazón y el consumo máximo de oxígeno, por lo que probablemente sea la causa que a una altitud moderada como la de Arequipa no se modifique el consumo máximo de oxígeno. Sin embargo, otros estudios han demostrado que el consumo máximo de oxígeno disminuye a partir de los 1500 metros, disminuyendo 1% por cada 100 metros por encima de 1500 m. En una altura de 2000-2300 m el consumo máximo de oxígeno disminuye 12-15% del valor de nivel del mar (Kotz, 1986). Estos valores se revierten, aunque no completamente, con el entrenamiento y los días de permanencia en la altura (9-12 días) (Mijailov y Panov, 1975).

La frecuencia cardíaca, tanto en reposo como en el ejercicio moderado, se mantienen en los mismos valores a nivel del mar, a las 4-6 horas y al quinto día de permanencia a una altura de 2340 m. En el ejercicio submáximo, la frecuencia cardíaca en la altura (4-6 h o 5 días) es significativamente menor que a nivel del mar. En la exposición a la altura de Cerro de Pasco (4340 m) se incrementa de 71.3 ± 3.6 (media \pm error estándar) pulsaciones por minuto en reposo a nivel del mar a 94.7 ± 5.3 pulsos por minuto al segundo día de permanencia en la altura ($P < 0.01$), en tanto que al décimo día retorna a valores de nivel del mar, 75.8 ± 2.6 pulsos/minuto (Cruz, Hartley y Vogel, 1975).

La frecuencia cardíaca en el ejercicio al 50% y 75% del consumo de oxígeno máximo fue similar a nivel del mar, a los dos días, y a los 10 días de perma-

nencia en Cerro de Pasco. En tanto, que en el ejercicio máximo, la frecuencia cardíaca disminuye significativamente al cabo de 10 días en la altura pero no al segundo día de exposición a la altura (Cruz, Hartley y Vogel, 1975).

Los deportistas altamente entrenados tienen a nivel del mar una bradicardia considerable en estado de reposo (Platonov, 1991). La frecuencia cardíaca en reposo fue 23 latidos por minuto menor en los deportistas (58.5 latidos por minuto) que en los no deportistas (81 latidos por minuto) (Gonzales y Villena 1998). La frecuencia cardíaca, para un esfuerzo dado, a nivel del mar, es menor en el atleta que en el individuo sedentario, sin embargo, la máxima frecuencia cardíaca es la misma en no deportistas que en deportistas (Gamboa, 1994).

La diferencia entre atletas y no atletas se encuentra en la frecuencia cardíaca en reposo (menor en atletas), el gasto cardíaco en el ejercicio (mayor en atletas), y el volumen de expulsión en reposo (mayor en atletas). La frecuencia cardíaca de 40-50 por minuto en estado de reposo a nivel del mar es habitual para los deportistas de alto nivel especializados en aquellos deportes que requieren un alto grado de resistencia (Platonov, 1991). Es evidente que esta característica a nivel del mar puede resultar importante durante un proceso de aclimatación a la altura, particularmente cuando se va a realizar alguna actividad deportiva.

Un individuo a nivel del mar que tiene un valor de la frecuencia cardíaca en reposo mayor que el de un deportista va a tener una menor capacidad aeróbica (Gamboa, 1994; Platonov, 1991), y va a soportar menos una actividad física intensa y prolongada. Si al mismo individuo lo trasladamos a la altura, se va a incrementar más aún su frecuencia cardíaca en reposo por lo que su capacidad aeróbica se reducirá mucho más aún. El atleta que tiene bradicardia en reposo incrementa su frecuencia cardíaca en la altura a un nivel menor que el no deportista y por lo tanto podrá realizar esfuerzos físicos de mayor duración que el no atleta. Sin embargo, es probable que el deportista demore más en recuperar en la altura, los niveles en reposo de la frecuencia cardíaca. En efecto a los 5 días de exposición a la altura los no deportistas tienen valores de frecuencia cardíaca similares a los de nivel del mar; esto ocurre recién al séptimo día en los atletas (Gonzales y Villena, 1998).

Se ha descrito que un corazón apto para una carga física intensa es aquel que aumenta su trabajo no a expensas del aumento de la frecuencia cardíaca, sino a expensas de un incremento en el volumen de expulsión por latido (Astrand y Rodahl, 1977). Es evidente que esta situación debe mantenerse en la altura, y para que se pueda realizar una actividad física por

encima de 3000 metros de altura, es necesario que el organismo mantenga una frecuencia cardíaca baja. Esta situación se logra con el entrenamiento, el cual debe ser completado a nivel del mar.

La presión de la arteria pulmonar se incrementa en 18% en reposo, y 20 y 30% en el ejercicio moderado y sub-máximo desde las 4-6 horas y al quinto de exposición a una altura de 2340 m en comparación del valor basal a nivel del mar. Normalmente durante el ejercicio a nivel del mar ocurre un incremento de la presión de la arteria pulmonar que oscila del 60% en el ejercicio moderado a 90% en el ejercicio submáximo; en la altura (2340 m) el incremento es de 80 y 120% respectivamente (Sime y col, 1974).

CAMBIO CEREBRO-VASCULARES

La exposición aguda a la altura provoca un aumento del flujo sanguíneo cerebral que es máximo en las primeras horas y va decreciendo en el curso de los días subsiguientes. Buena parte de este aumento parece ser ocasionado por un aumento del flujo en la arteria carótida externa (Barragán, 1992).

EJERCICIO MUSCULAR Y RENDIMIENTO FISICO EN LA ALTURA

Cuando se hace ejercicio en una zona con baja presión parcial de oxígeno, el organismo enfrenta doble problema, ya que los sistemas circulatorio y respiratorio, además de satisfacer las necesidades del organismo motivadas por el ejercicio, reciben aire con un contenido menor de oxígeno.

Es por lo anteriormente expuesto que se acepta que un sujeto se ha aclimatado a la altura, cuando el individuo puede realizar actividad física con sólo la sintomatología propia del esfuerzo físico.

Como variable de evaluación del rendimiento físico se acepta al consumo máximo de oxígeno ($\text{VO}_2 \text{ max.}$) también denominado capacidad aeróbica.

En el Departamento de Bioenergética del Instituto Boliviano de Biología de Altura se han analizado 500 pruebas de esfuerzo máximo con medición del $\text{VO}_2 \text{ max.}$ en circuito abierto en diferentes personas que fueron agrupadas de acuerdo a sexo, edad, procedencia, y estado de entrenamiento (Spielvogel y col, 1992). Los resultados obtenidos sugieren lo siguiente:

1.- Por lo general el rendimiento físico en la altura está disminuido porque no se alcanza la potencia que se consigue a nivel del mar.

2.- El deportista recién llegado a la altura, pierde 10-15% de su capacidad aeróbica ($\text{VO}_2 \text{ max.}$).

3.- Parece existir un factor genético de adaptación, puesto que adolescentes de ascendencia aymara tienen una mayor capacidad aeróbica que los adolescentes de ascendencia europea, ambos nativos de altura.

4.- También en la altura, los deportistas de disciplinas de largo aliento, tienen las mayores capacidades aeróbicas, siendo la más alta medida hasta ahora en La Paz 77.9 ml/Kg/min en un fondista nativo que entrenaba corriendo 150 km por semana (Spielvogel y col, 1992).

Cabello y Valenzuela (1993) han estudiado las variaciones cardio-respiratorias y hematológicas que se producen durante el ejercicio en varones jóvenes elegidos al azar de la población general a nivel del mar en Arica, Chile y después a 3530 metros de altura en Putre, Chile. Los resultados indican que a los 15 días de permanencia a la altura, ya había un aumento significativo en el hematocrito y en la concentración de hemoglobina. Recién 22 días después de llegados a Putre se logró el mismo porcentaje de rendimiento que a nivel del mar. Esto que ocurre en sujetos no entrenados, no ha sido demostrado en deportistas.

REFERENCIAS

Alfrey CP, Rice L, Gonzales GF y col. Blocking deadaptation of high altitude residents by erythropoietin administration. The 3rd World Congress on Mountain Medicine and High Altitude Physiology. May 20-24. Matsumoto:Japan. 1998; 215.

Astrand PO., Rodahl K. Textbook of Work Physiology: Physiological basis of exercise. New York:ST Louis: MacGraw Hill. 1977;682 pp.

Barragán M. El flujo sanguíneo cerebral en la altura. Acta Andina 1992;1:52

Bass A., Gutmann E., Hanzlikova V., Syrový I. Sexual differentiation of enzyme pattern and its conversion by testosterone in the temporal muscle of the guinea-pig. Physiol. Bohemoslov. 1971; 20: 423-431.

Bonavía D, León-Velarde F, Monge C, Sánchez-Griñán MI, Whittembury J., Tras las huellas de Acosta 300 años después. Consideraciones sobre su descripción de "mal de altura". Histórica (Lima) 1984;8:1-31.

Buskirk ER., Kollias J., Picón-Reátegui E., Akers R., Prokop E., Baker P. Physiology and performance of track athletes at various altitudes in the United States and Peru. En: International Symposium on the Effects of Altitude on Physical Performance. New Mexico: Athletic Inst. 1966; pp. 65-72.

Cabello G., Valenzuela M. Influencia de la altura en las adaptaciones a la actividad física. *Acta Andina* 1993;2: 44.

Cruz JC., Hartley H., Vogel J. Effect of altitude relocations upon $AaDO_2$ at rest and during exercise. *J. Appl. Physiol.* 1975;39: 469-474.

Faulkner JA., Kollias J., Favour CB., Buskirk ER., Balke B. Maximum aerobic capacity and running performance at altitude. *J. Appl. Physiol.* 1968; 24: 685-691.

Feldmann N., Bedu M., Coudert J., Spielvogel H., Falgairette G., van Praagh E., Jarrige JF. El metabolismo anaeróbico durante la pubertad en la altura. *Propuesta UNSA (Bolivia)* 1990; 2: 50-63.

Ferrer JN. Adaptación Humana a la Extrema Altura. Instituto Municipal del Deporte (Ed). España. 1985;155 pp.

Gamboa R. Fisiología del Esfuerzo Físico. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú. 1994;160 pp.

Gonzales GF. Endocrinología en las grandes alturas. *Revista de la ANBIOP (Lima, Perú)* 1983;2: 9-61

Gonzales GF., Reynafarje C. Cambios del hematocrito con la pubertad. *Diagnóstico (Lima).* 1983

Gonzales GF., Villena A. Contribución peruana a la hematología en poblaciones de altura. *Acta Andina* 1993;2: 213-225.

Gonzales GF, Villena A. Exposición aguda a la altura: Cambios fisiológicos. En: *El futbol y la aclimatación a la altura.* Lima:Ediciones IIA. 1998; pp. 63-93.

Gonzales GF., Guerra-García R. Niveles de hemoglobina en residentes de Cerro de Pasco (4340 m): Según procedencia, actividad y edad. *Actas de las Primeras Jornadas de Medicina y Cirugía de la Altura.* 4-7 Oct. 1978. La Oroya, Perú. 1979;pp. 166-171.

Gonzales GF., Kaneku L., Abuid J. La interrelación hormonal durante la exposición aguda a la altura de Cerro de Pasco (4340 m) en humanos. *VIII Jornadas Peruanas de Endocrinología.* Piura, Perú. Oct. 28-31. 1979;pp. 22. Res. 11.

Gonzales GF, Villena A, Aparicio R. El proceso de aclimatación a la altura en futbolistas Peruanos. En :

El futbol y la aclimatación a la altura. Lima: Ediciones IIA. 1998; pp. 115-145.

Gonzales GF., Rodríguez L., Valera J., Sandoval E., García-Hjarles M. Prevention of high altitude-induced testicular disturbances by previous treatment with cyproheptadine in male rats. *Arch. Androl.* 1990;24: 201-205.

Guerra-García R., Llerena LA., Garayar D., Ames R. Función endocrina hipofiso-testicular en nativos de altura y en pacientes con mal de montaña crónico. *V Jornadas Peruanas de Endocrinología.* Cusco-Perú. 1973;Res. 22.

Hansen JE., Vogel JA., Stelter GP., Consolazio CF. Oxygen uptake in man during exhaustive work at sea level and high altitude. *J. Appl. Physiol.* 1967;23: 511-522.

Hartley LH., Alexander JK., Modelski M., Grover RF. Subnormal cardiac output at rest and during exercise in residents at 3100 m altitude. *J. Appl. Physiol.* 1967; 23: 839-848.

Hochachka PW., Staniey C., Merkt J., Sumar-Kalinowski J. Metabolic meaning of elevated level of oxydative enzymes in high altitude adapted animals: an interpretative hypothesis. *Respir. Physiol.* 1982; 52: 303-313.

Komives GK., Bullard RW. Function of the phrenic nerve-diaphragm preparation in acclimation to hypoxia. *Am. J. Physiol.* 1967; 212: 788-792.

Llaque W., Utano L., Guerra-García R. Incremento de la serotonina plasmática en hombres expuestos agudamente a la altura de Cerro de Pasco (4340 m). *8° Congreso Panamericano de Endocrinología,* Buenos Aires-Argentina. Oct. 27-Nov. 2.1974; pp. 101.

Llerena LA., Pretell EA., Montoya C., Cruz JC. Glicemia y ácidos grasos no esterificados (AGNE) en cambios agudos de altitud. *III Congreso Bolivariano de Endocrinología.* Caracas-Venezuela. Oct. 19-22. 1971;pp. 63. Res. 24.

Mager M., Blatt WF., Natale PY., Blatteis CM. Effect of high altitude on lactic dehydrogenase isoenzymes of neonatal and adult rats. *Am. J. Physiol.* 1968; 215: 8-13.

Mohr LC., Bernhard WN., Glass AR., Picano JJ. Serum testosterone decrease in healthy males at high altitude: Correlation with fatigue. *Sixth International Hypoxia Symposium.* in *Hypoxia. The Adaptations.* Sutton, Coates y Remmers (Eds). Toronto. 1990;Abst. 47, pp. 287.

Moncloa F., Guerra-García R., Subauste C., Sobrevilla LA., Donayre J. Endocrine studies at high altitude. I. Thyroid function at sea level natives exposed for two weeks to an altitude of 4300 meters. *J Clin Endocrinol Metab.* 1966;26: 1237-1239

Moncloa F., Carcelen A., Beteta L. Physical exercise, acid-base balance, and adrenal function in newcomers to high altitude. *J Appl Physiol* 1970;28: 151-155.

Moncloa F., Velasco I., Beteta L. Plasma cortisol concentration and disappearance rate of 4-14C-cortisol in newcomers to high altitude. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1968; 28: 379-382.

Ou LC., Tenney SM. Properties of mitochondria from hearts of cattle acclimatized to high altitude. *Respir. Physiol.*1970; 8: 151-159.

Peñaloza D., Echeverría M. Electrocardiographic observations on ten subjects at sea level and during one year of residence at high altitude. *Am. Heart J* 1957;54: 811-822.

Platonov VN. La adaptación en el deporte. Editorial Paidotribo SA. Barcelona, España. 1991;313 pp.

Pugh LG., Gill MB., Lahiri S., Milledge JS., Ward MP., West JB. Muscular exercise at great altitude. *J.*

*Appl. Physiol.*1964; 19: 431-440.

Reynafarje B. Myoglobin content and enzymatic activity of muscle and altitude adaptation. *J. Appl. Physiol.* 1962;17: 301-305.

Reynafarje C. Physiological patterns: Hematological aspects in life at high altitude. *Pan. Am. Health Org. Sci. Pub.* 140. Washington DC. 1966

Reynafarje C., Ramos J., Faura J., Villavicencio D. Humoral control of erythropoietic activity in man during and after altitude exposure. *Proc. Soc. Exp. Biol.* 1964; 116: 649.

Saltin B., Grover RF., Blomqvist CG., Hartley LH., Johnson RL. Maximal oxygen uptake and cardiac output after two weeks at 4300 m. *J. Appl. Physiol.* 1968;25: 400-409.

Villena AE. La contribución francesa a los estudios de la fisiología de altura. *Acta Andina* 1994;3: 3-18.

Vogel JA., Hartley LH., Cruz JC., Hogan RP. Cardiac output during exercise in sea-level residents at sea level and high altitude. *J. Appl. Physiol.* 1974;36: 169-172.

Wade OL., Bishop JM. Cardiac output and regional blood flow. Oxford: Blackwell Scientific Publications. 1962;144 pp.