

Efecto del ejercicio a altura moderada sobre IgA secretoria y cortisol salival

Miriam Patricia Pereiro¹, Roberto Miguel Duré²,

Cristina Noemí Artana¹, Juan Manuel Figueroa³,

Alvaro Emilio Ortiz Nareto^{1,2}

Resumen

Nuestro objetivo fue evaluar si el ritmo circadiano del cortisol y los niveles de IgA secretoria (IgAs) se alteraban por ejercicio intenso en altitud moderada.

Materiales y Métodos: Se evaluaron 4 escaladores masculinos. La travesía duró 5 días, alcanzando una altura máxima de 4270 msnm. Se tomaron muestras de sangre antes y después del viaje. Durante el ascenso, se recolectaron muestras de saliva cada mañana y cada noche en tubos estériles manteniéndolas a temperatura inferior a 10°C. El mal agudo de montaña (MAM) se evaluó con el test de Lake Louise. Los resultados se presentan como promedio y DS.

Resultados: los participantes no mostraron déficit previo de cortisol: 14,7ug/dl (3,45) y todos mantuvieron el ritmo circadiano: mañana: 0,87ug/dl (0,37) vs noche: 0,32ug/dl (0,22) ($p<0,01$); dos de ellos presentaron MAM moderado que normalizaron con la aclimatación. El cortisol salival matutino mostró valores superiores a mayor altitud ($r: 0,27$). Ninguno de los participantes tenía déficit previo de IgA o IgAs: 162mg% (52,3) y 17,9mg% (8,64) respectivamente. Los valores de IgAs matinal fueron superiores a los nocturnos: 21,03 mg% (18,9) vs 9,88 mg% (7,50) $p: 0,03$. El coeficiente de correlación entre IgA y cortisol salival fue positivo ($r: 0,35$).

Conclusión: La potencia estadística es baja debido al número de escaladores. Este hecho no nos permiten establecer conclusiones firmes, pero el ritmo circadiano del cortisol no fue alterado por ejercicio intenso en altitud moderada ni por el MAM moderado. Los niveles elevados de cortisol salival no afectaron a la producción de IgA.

Palabras clave: Cortisol salival, IgA secretoria, ritmo circadiano, altura, montañistas, ejercicio.

Abstract

Our objective was to asses if the circadian rhythm of cortisol and secretory IgA (slgA) levels were altered by intense exercise at moderate altitude.

Materials and Methods: 4 male climbers were evaluated. The climb lasted 5 days reaching a maximum height of 4270 masl. Blood samples were taken before and after the voyage. During the ascent, saliva samples were collected every morning and every night in sterile tubes and were kept at a temperature below to 10 °C. Acute Mountain Sickness (AMS) was assessed by the Lake Louise Score. Results are presented as means and SD.

Results: Participants didn't show previous deficit of cortisol: 14.7ug/dl (3.45) and all kept the circadian rhythm: morning: 0.87ug/dl (0.37) vs. night: 0.32ug/dl (0.22) ($p<0.01$). Two of them presented moderate AMS that was normalized with acclimatization. The morning salivary cortisol showed higher values at higher altitudes ($r: 0.27$). None of the participants had previous deficit of IgA or slgA: 162 mg% (52.3) and

1 Hospital Interzonal General de Agudos Pedro Fiorito Buenos Aires, Argentina

2 Hospital Francisco Muñiz, Buenos Aires, Argentina

3 Cires - Centro de investigaciones respiratorias y del sueño - Fundación Pablo Cassara, Buenos Aires, Argentina

17.9 mg% (8.64) respectively. sIgA morning values were higher than those at night: 21.03 mg% (18.9) vs. 9.88 mg% (7.50) p: 0.03. The correlation coefficient between sIgA and salivary cortisol was positive (r: 0.35).

Conclusion: The statistical power is low due to the number of climbers. This fact does not allow us to make firm conclusions, but the circadian rhythm of cortisol was altered neither by intense exercise at moderate altitude nor by moderate AMS. Increased levels of salivary cortisol did not affect the production of secretory IgA.

Key words: salivary cortisol, IgA secretory, circadian rhythm, high altitude, climbers, exercise.

Introducción

El auge de las actividades de montaña ha aumentado el número de personas que sin ser escaladores de élite, desean alcanzar las cumbres, simplemente por estar en ellas (1). Si bien puede considerarse una actividad recreativa no competitiva, el esfuerzo físico es intenso en condiciones medioambientales adversas. Se considera como montañismo de altura a aquella actividad que se practica más allá de los 2500 msnm dado que es allí donde generalmente comienzan a presentarse los síntomas que pueden poner en riesgo la integridad física de quienes lo practican (2-4). El mal agudo de montaña (MAM) afecta a las personas que ascienden a grandes alturas. Por encima de los 3000 msnm, hasta el 42 % de los montañistas se ven afectados en algún grado; a alturas moderadas los síntomas pueden ser autolimitados, pero si no se toman las medidas adecuadas pueden progresar a entidades más graves como: edema agudo de pulmón de altura (EAPA) y edema agudo cerebral de altura (ECA) (5). Aquellos primeros síntomas mencionados son bien evaluados por la escala de Lake Louise (6).

El test de Lake Louise (LL), es la mejor herramienta con la que se cuenta para evaluar precozmente el MAM. Es un cuestionario que consta de dos partes: una de auto evaluación (Tabla I) por parte del escalador o jefe de grupo y una segunda parte (Tabla II) para ser realizada por personal entrenado (médico, paramédico, etc.). De acuerdo al puntaje obtenido se genera un valor de riesgo de presentar MAM y una recomendación para cada uno (6).

A causa de la hipoxia hipobárica se activan los mecanismos de respuesta a la hipoxia que requieren un alto nivel de coordinación por parte del organismo, que van desde variaciones de la expresión enzimática que adaptan la producción de energía frente a la menor disponibilidad de oxígeno hasta la apoptosis celular. Esta compleja respuesta a la hipoxia incluye adaptaciones de la función respiratoria y hemodinámica, del metabolismo intermedio y de la función renal; todo esto se manifiesta con cambios hormonales, de

mediadores y en la actividad de algunas enzimas, incluyendo la expresión de una serie de genes inducidos por el factor de transcripción HIF (factor inducible por hipoxia) entre los que se encuentran la eritropoyetina y el factor de crecimiento del endotelio vascular (7-10).

La adaptación al estrés físico o psicológico involucra la activación del eje hipotálamo - hipófiso - adrenal; esto resulta en la liberación de corticotrofina por el hipotálamo, ACTH por la pituitaria anterior y glucocorticoides por la glándula adrenal, en anticipación o durante situaciones estresantes, siendo interpretadas como una respuesta homeostática del cuerpo.

La medición del cortisol en saliva, es una determinación que ha demostrado tener alta correlación con el cortisol libre plasmático (11), por lo cual puede emplearse para evaluar el comportamiento de esta hormona utilizando una muestra que es de fácil acceso y que no está influenciada por el estrés de una extracción sanguínea, acción que además es difícil de realizar en la altura.

Por otro lado se ha descripto también, con respuestas variables, al déficit agudo de cortisol como causa del mal agudo de montaña (MAM). Aún cuando la hipoxia es el principal factor desencadenante, la fisiopatología no es clara y esta condición clínica se ha asociado con la retención de agua y la antidiuresis. Se conoce que la deficiencia de cortisol afecta la diuresis parcialmente, debido al aumento de la secreción de vasopresina (HAD) que es co-secretada con la hormona corticotrofina (CRH), debido a la ausencia del feedback de cortisol. El incremento de la HAD podría ser el principal factor responsable de la retención de agua y la antidiuresis que se reporta en los montañistas que sufren MAM.

La IgA secretoria (IgAs), que es la principal inmunoglobulina del sistema inmune de mucosas, muestra respuestas variables durante el ejercicio (12,13). El ejercicio intenso ha demostrado tener

un efecto deletéreo en la secreción de IgAs; ésto ha sido evaluado en diferentes deportes (14,15). Los mecanismos por los cuales disminuye esta protección inmune de mucosas no están totalmente aclarados pero se acepta que están influenciados por procesos neurológicos y endócrinos (12). El efecto de la hipoxia aguda en los leucocitos se asemeja a los efectos del ejercicio. Por lo tanto, se ha sugerido que el ejercicio y la hipoxia inducen cambios en las subpoblaciones de leucocitos que podrían estar mediados por mecanismos similares que implican factores neuroendocrinológicos y la combinación de estos efectos puede ser aditiva (16).

En el campo del psiconeuroinmunoendocrinología se ha observado que la mayoría de las respuestas fisiológicas y psicológicas muestran cambios rítmicos a lo largo del día (ritmo circadiano) y muchas de las modificaciones fisiológicas que se originan por el ejercicio están influenciadas por la hora del día en que se realizan. Sin embargo el momento del día, la altura, el ejercicio, en una actividad recreativa, pero de gran esfuerzo

y el efecto que esto tiene sobre la respuesta inmunoendocrina, no están muy estudiados.

Objetivos

Evaluar si el ritmo circadiano del cortisol y los niveles de IgA secretoria (IgAs) se alteran por ejercicio intenso en altitud moderada. Observar si la respuesta de los escaladores al test de Lake Louise y la saturometría en reposo muestran correlación con la respuesta endocrina e inmune.

Materiales y Métodos

En el mes de noviembre de 2008 se evaluaron 4 escaladores de sexo masculino, no profesionales, que realizaron un ascenso de altura en el cordón del Plata (Mendoza). Contaban con equipamiento adecuado y habían realizado un entrenamiento previo de tipo superaeróbico, 3 veces por semana.

Durante la travesía se realizó aclimatación a partir de los 2930 msnm en el refugio de montaña

Tabla I: ESCALA DE LAKE LOUISE:Cuestionario de autoevaluación para MAM

Síntomas	Puntaje
Cefálea	0 Ausente 1 Leve 2 Moderada 3 Severa
Síntomas Gastrointestinales	0 Buen apetito 1 Poco apetito o náuseas 2 Náuseas moderadas a vómitos 3 Nauseas o vómitos severos o incapacitantes
Fatiga y/o debilidad	0 Ausencia de cansancio 1 Fatiga o debilidad leve 2 Fatiga o debilidad moderada 3 Fatiga o debilidad severa o incapacitante
Vértigo/mareos	0 Ausentes 1 Vértigo leve 2 Vértigo moderado 3 Vértigo severo o incapacitante
Alteraciones del sueño	0 Duerme como habitualmente 1 No duerme como habitualmente 2 Se despierta muchas veces, sueño nocturno escaso 3 No puede dormir
Puntaje obtenido =	

Tabla II: Determinantes clínicos de MAM

Síntomas	Puntaje
Alteraciones mentales	0 Ausentes 1 Letargo/Sopor 2 Desorientado/Confuso 3 Estupor/Semicionciencia 4 Coma
Ataxia (Caminar sobre una línea haciendo coincidir taco con punta)	0 Marcha normal 1 Marcha tambaleante 2 Pisadas fuera de la línea 3 Caídas al suelo 4 Incapacidad para pararse
Edemas periféricos	0 Ausentes 1 En una localización 2 Dos o más localizaciones
Puntaje obtenido=	

Nota: con la suma de los puntos de la autoevaluación y de los datos clínicos, se obtiene un puntaje total con el que se puede clasificar el MAM en leve, moderado y grave.

MAM leve: de 1 a 3 puntos.

MAM moderado: de 4 a 6 puntos.

MAM grave: 7 puntos o más.

por casi 24 horas y luego en el campamento base a 3600 msnm, guiando la conducta de uso de medicación, detener el ascenso o descender según el puntaje obtenido por la escala de Lake Louise: Entre 1 y 3 puntos (MAM leve) se utilizaron antiinflamatorios no esteroideos, entre 4 y 6 puntos se agrega detener la marcha o descender a la cota inferior para dormir y más de 7 puntos descender todo lo posible. El test de Lake Louise se realizó durante el descanso en cada cota alcanzada luego de realizar las marchas y por la mañana, o cuando alguien refirió algún síntoma. Se consignó para cada escalador el peor puntaje para cada día. Se realizó test de marcha de los seis minutos (T6M) en el refugio a 2930 msnm.

Se realizó control de saturometría en reposo y durante la marcha, en el campamento base y en la cumbre. La saturación se midió con un oxímetro de pulso Beijing Choice Electronic Technology Co., Ltd. La presión atmosférica fue medida con un reloj Casio pro Trek Triple Sensor. El consumo calórico se calculó con el cardiotacómetro Polar ®. La expedición duró en total 5 días.

Se realizaron extracciones de sangre a los integrantes inmediatamente antes y después de la travesía (a nivel del mar). Se tomaron muestras de saliva: basales por la mañana y por la noche, en los

campamentos refugio (2930 msnm), campamento base (3600 msnm) y en la cumbre (4270 msnm). Éstas se conservaron a temperaturas por debajo de los 10°C hasta regresar a Buenos Aires (procedimiento aceptado para la conservación de muestras en saliva) (16). Se realizaron análisis que incluyeron hemograma completo, rutina de laboratorio, mediciones de cortisol e IgA en suero y saliva. Todas las muestras utilizadas en el estudio se fraccionaron y conservaron a -80°C. El cortisol se midió con un enzimoinmuno ensayo con revelado electroquimioluminiscente en equipo automatizado Cobas e411® con reactivos de marca Roche®. Las determinaciones de IgA e IgAs se realizaron por inmunonefelometría en equipo automatizado Array360® de Beckman Coulter®.

Los resultados se expresaron como promedio y desvío estándar. Se realizó test de correlación y se consideró significativo $p < 0.05$.

Resultados

El ascenso se inició con la llegada al refugio de Vallecitos a 2930 msnm. Ese día y el siguiente al mediodía fueron de descanso, en donde los escaladores realizaron tareas livianas y luego

de descansar se realizó el T6M. Al día siguiente iniciaron el ascenso a Piedra Grande (3600 msnm), donde arribaron aproximadamente a las 14 hs, luego de 4 hs de caminata. Este es un camino pedregoso con pendientes de hasta 30°. Durante la marcha se controló la saturación. A las 17 hs aproximadamente un integrante de la expedición descendió junto con uno de los guías por presentar síntomas persistentes de MAM (5 puntos), siendo los síntomas prevalentes: el dolor de cabeza, los trastornos gastrointestinales y la fatiga; había tomado ibuprofeno sin mejoría. Descendieron a dormir al refugio. Durante la tarde, la temperatura descendió de 21°C a 9°C, nublándose; luego volvió a salir el sol subiendo la temperatura a 14°C. La presión barométrica se mantuvo estable en 661 hPa, lo que sugería que no habría tormentas. El día 3 se levantaron a las 7 hs, desayunaron y esperaron la llegada de los que bajaron a dormir al refugio a 2930 msnm. Si no estaban en condiciones de subir, solo volvería el guía para avisar y hacer un porteo al campamento 2, La Hollada, a 4280 msnm. Se retrasaron en la salida del refugio y llegaron a Piedra Grande a las 11hs. Los que esperaban estaban ansiosos. El camino lo iniciaron por un sendero pedregoso con una pendiente de unos 30 a 35° y en algunos sitios de 45°. Fue un ascenso difícil que se complicaba por el paso de las nubes que los obligaba a abrigarse y desabrigarse con frecuencia. A 4200 msnm, 2 escaladores presentaron 5 puntos de MAM y detuvieron su marcha para esperar al grupo que estaba realizando el porteo, 80 metros más arriba. Uno de ellos describe en su diario de viaje: "Pasaba el tiempo y no podía mas, la cabeza

se me partía en mil pedazos y por las náuseas no podía comer, estaba entrando en un círculo vicioso del que solo podría salir descendiendo." Volvieron al campamento 1 donde todos juntos evaluaron tomar un día de descanso y recuperación para lograr una aclimatación de todo el grupo, además se decidió cambiar el objetivo inicial y ascender a un cerro más cercano y rápido por las condiciones climáticas que pronosticaba una tormenta. Es así que al otro día, hicieron cumbre en el cerro Adolfo Calle de 4270 msnm sin inconvenientes, solo un escalador decidió no ascender simplemente por no desecharlo. Ese mismo día, luego del descenso se desarmó el campamento y bajaron a dormir al refugio a 2930msnm.

Las características antropométricas de los participantes se describen en la Tabla III.

Los resultados de las determinaciones en sangre evaluadas antes y después de la travesía se muestran en las tablas IV y V.

En la tabla VI se muestran los resultados del test de Lake Louise para cada escalador.

En la tabla VII se muestran los resultados de la saturometría en reposo en los días en que fue tomada. En la tabla VIII se muestran los resultados del T6M.

En uno de los participantes se midió el consumo calórico siendo de 4500 Kcal, durante una marcha lenta y constante de 7 horas y 35 min.

Todos los participantes fueron evaluados previamente al ascenso descartándose déficit de cortisol por medición del cortisol en sangre y saliva

Tabla III: Características antropométricas de los participantes

Escaladores	Sexo	Edad (Años)	Peso (Kg)	Talla (cm)	BMI
AON	m	43	86	183	25.7
AM	m	47	95	186	27.5
AP	m	47	90	178	28.4
JD	m	50	74	178	23.4

Tabla IV: Resultados de las determinaciones evaluadas en sangre antes y después de la travesía

Participante	Cortisol en sangre ($\mu\text{g/dl}$)		IgA en sangre (mg%)	
	Basal	Regreso	Basal	Regreso
1	16.8	15.45	119	161
2	18.35	12.48	176	190
3	10.9	3.6	235	268
4	12.78	10.74	183	253

Tabla V: Resultados de laboratorio evaluados antes y después de la travesía

	Previo al ascenso			Al regreso		
	Recuento Glob.blancos	neutrófilos	linfocitos	Recuento Glob.blancos	neutrófilos	linfocitos
1	4.9	2.44	1.74	5.5	3.5	1.6
2	4.9	3	1.6	5.1	3.3	1.6
3	6.3	4.1	1.6	6.3	3.9	1.6
4	10.4	6.9	2.4	7.6	4.1	2.6

Tabla VI

	Escaladores								Test de Lake Louise							
	Basal	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Basal	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6		
Altura (msnm)	35	2930	3600	4000	3600	4270	760	Patm (hPa)	1010	707	661	617	657	601	929	
1	0	0	1	5	1	1	0	2	0	2	4	1	1	0	3	0
3	0	0	0	0	0	1	0	4	0	5	1	1	1	0		0

Tabla VII

	Escaladores								Saturometría en reposo (%)							
	Basal	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Basal	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6		
Altura (msnm)	35	2930	3600	3600	3600	4270	760	Patm (hPa)	1010	707	661	660	657	601	929	
1	97	92	87	83	89	86	98	2	98	93	88	77	88	ND	98	
3	98	93	92	78	91	83	98	4	98	93	91	81	90	85	98	

Tabla VIII: Resultados del test de marcha de 6 minutos (T6M)

Escaladores	Saturación basal	Saturación mínima	Delta Saturación	Frec. Cardíaca basal	Frec. Cardíaca máxima	Delta Frec. Cardíaca
1	94	90	4	84	96	12
2	93	82	11	80	101	21
3	93	86	7	70	90	20
4	91	89	2	53	69	16

basal (14,7 y 1,28 µg/dl) respectivamente, también se había determinado el cortisol en saliva durante la noche para verificar que hubiera un ritmo circadiano conservado (matutino vs nocturno).

Los valores de referencia de cortisol matinal son de 6.2-19.4 µg/dl para muestras de suero y de 0.07-0.69 µg/dl (cortisol libre) para muestras de saliva; y para el cortisol vespertino en saliva de 0.07-0.43 µg/dl, con una sensibilidad analítica de 0.018 µg/dl y una sensibilidad funcional de 0.07

µg/dl (14). Las muestras fueron procesadas junto con controles comerciales que fueron diluidos 1:4 con solución fisiológica para entrar en el rango de los valores del cortisol en saliva obteniéndose un CV intraensayo de 3,0% y entre ensayos de 6,8%. Todas las muestras fueron procesadas dentro del mismo ensayo.

En todos los casos se conserva el ritmo del cortisol encontrándose valores más altos por la mañana y menores por la noche. Mañana: 0,804 µg/dl

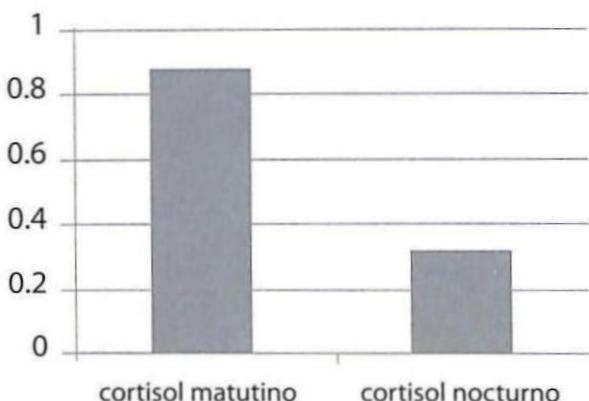


Figura 1: Promedio de valores de Cortisol salival ($\mu\text{g}/\text{dl}$) de muestras tomadas en la altura ($p<0.01$).

(0,357), Noche: 0,281 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (0,198) $p<0.001$. (Figura 1).

Los niveles de cortisol en saliva después del ascenso, medidos al llegar a Mendoza (760 msnm) fueron más bajos que los basales de Buenos Aires (35 msnm) pero la diferencia no alcanzó a ser significativa. Pre-ascenso Buenos Aires: 1.28 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (0,82), Mendoza: 0,65 (0,29) $\mu\text{g}/\text{dl}$, $p=0,26$

Los niveles de cortisol matinal en sangre, antes y después del ascenso fueron más bajos al regreso, pero la diferencia no fue significativa. Pre-ascenso: 14,71 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (3,46), regreso: 10,56 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (5,03) $p=0,22$.

A mayor altura se obtuvieron mayores valores de cortisol sin haber una correlación lineal entre ellos. El valor promedio más alto se observó en la mañana en la que se decide hacer cumbre: 0,99 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (DS: 0,45).

De los 4 participantes uno decidió no hacer cumbre, curiosamente en él se encontró el valor de cortisol más bajo del grupo (0,566 $\mu\text{g}/\text{dl}$).

Comparando con los valores basales obtenidos previo al ascenso, tomados en Buenos Aires se observa una disminución.

Ninguno de los participantes tenía déficit previo de IgA o IgAs: 162 mg% (DS: 52,3) y 17,9 mg% (DS: 8,64) respectivamente. El límite de sensibilidad para la IgAs es de 1,1 mg%. Los coeficientes de variación intra e interensayo fueron del 6 y 9 %. Todas las muestras fueron procesadas en el mismo ensayo.

Los valores de IgAs matutinos fueron mayores que los vespertinos sin diferencias significativas. (Figura 2).

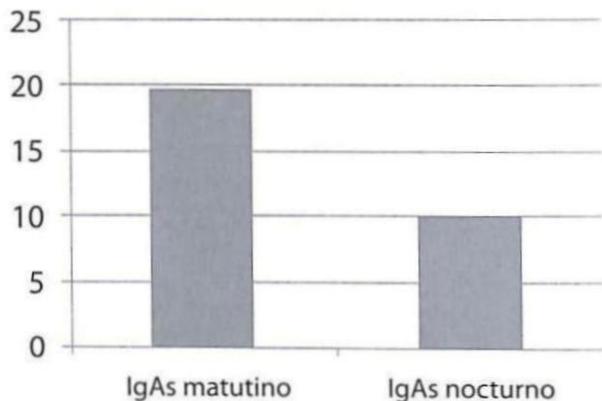


Figura 2: Promedio de Valores de IgAs (mg%) de muestras tomadas en la altura ($p=0.03$).

El coeficiente de correlación entre IgA y cortisol fue positivo con un r : 0,35 sin significancia estadística.

Ni el cortisol matutino ni el nocturno guardaron correlación con el test de Lake Louise.

Discusión

Entre los resultados más significativos de nuestro estudio encontramos que el ritmo circadiano del cortisol en la altura se mantiene, a pesar del esfuerzo por el ejercicio y la hipoxia. El ejercicio extenuante podría ser la causa de disminución del cortisol basal como lo demuestran los trabajos de Wang et al, que observan disminuciones del nivel de cortisol luego del ejercicio y al descender de la altura (23). Nosotros encontramos que los niveles de cortisol en saliva por la mañana en Mendoza (760 msnm) eran más bajos que en la altura, pero la diferencia no alcanzó a ser significativa. Esto puede deberse a que la muestra es pequeña. En el estudio de Benso y col. también evalúan cortisol y no observan diferencias antes y después del descenso pero lo hacen a alturas más elevadas y con un proceso de aclimatación mucho más prolongado (7,24).

Si bien el ejercicio en la montaña es extenuante como lo demuestra el consumo calórico medido en uno de los participantes, el entrenamiento no tiene esas características, por lo cual a diferencia de lo que ocurre en deportes de alta competencia, no se observa una pérdida del ritmo del cortisol, medido como cortisol libre, y la inmunidad de las mucosas se mantiene conservada. Tampoco hubo un aumento categórico de los leucocitos lo cual difiere con lo observado en la revisión realizada por Suzuki que encontró un aumento de los mismos a expensas de neutrófilos (25).

Observamos que a mayor altura, mayor es el promedio del cortisol matinal; en esto coincidimos con la bibliografía y parece estar relacionado con un aumento de la secreción de ACTH (26,27). El eje hipotálamo hipófiso adrenal forma parte del sistema neuroendocrino que controla las reacciones al estrés y regula muchos procesos corporales incluyendo la digestión, el sistema inmune, el humor y las emociones, la sexualidad y el gasto o almacenamiento de energía.

El cortisol matinal el día de hacer cumbre es el valor más alto que los participantes tuvieron durante la expedición, lo que coincide con el hecho de estar a una altura más elevada, por lo cual los mecanismos dependientes de la hipoxia podrían estar involucrados en una respuesta adaptativa al estrés.

Es curioso que los niveles más bajo de cortisol se dieron en el montañista que no quiso hacer cumbre el día previsto a pesar de tener 0 punto de MAM y sentirse bien. De cualquier manera estos datos son de poca relevancia debido al bajo número de participantes.

El día de máximo esfuerzo donde 2 escaladores suspendieron el ascenso por presentar MAM moderado, el cortisol nocturno dio más alto que en los otros participantes, y que en ellos mismos en otras noches, pero faltarían datos para evaluarlos correctamente ya que no hay valores medidos en esa mañana.

El MAM es un síndrome inespecífico y algo subjetivo. El consenso llevado a cabo en Lake Louise lo define como la falta de aclimatación que puede tener un individuo por haber llegado recientemente a una altitud por encima de los 2500 msnm (raramente por encima de los 2000 m). La persona presenta dolor de cabeza y algún otro síntoma como los que se describen en las tablas I y II (6). Los síntomas generalmente aparecen dentro de las 6 a 10 horas después del ascenso, pero a veces hasta dentro de la primera hora. En aquellos escaladores donde se desarrollaron las formas graves del MAM, como el edema agudo de pulmón y el edema cerebral de altura, siempre se observó que en etapas previas habían tenido algún grado de MAM que es evaluado por el test de Lake Louise (6). Esto es especialmente útil a alturas moderadas, ya que los mecanismo de las formas severas del MAM parecen ser diferentes y aparecer sin síntomas previos cuando ocurren por encima de los 8000 msnm, siendo la fatiga posterior a la llegada a la cumbre el síntoma más frecuente entre los no sobrevivientes que escalaron el monte Everest (17). Hay que tener en cuenta que para

llegar a los 8000 msnm los participantes no deben haber tenido síntomas moderados o severos de MAM, porque habrían realizado el descenso antes de llegar allí. Por lo tanto, la escala de Lake Louise, que es de bajo costo, que puede realizarse en la altura sin ningún equipo sofisticado y que es conocida por los escaladores, no debe ignorarse nunca, ya que al detectar precozmente el MAM, brinda la posibilidad de iniciar el descenso para frenar los síntomas y completar la aclimatación. Estas son medidas suficientes, que evitan el tener que realizar un rescate en la altura, situación que pone en riesgo muchas vidas y además tiene un alto costo.

El entrenamiento previo de los escaladores es importante ya que el ejercicio superaeróbico (ejercicio moderado para situaciones intensas) optimiza la condición física, mejora la eficiencia del mecanismo de producción y remoción de lactato, aumenta la resistencia aeróbica, eleva el umbral de los estados de equilibrio aeróbicos y anaeróbicos, permite recorrer a mejor ritmo, más distancia y aumentar la cantidad de esfuerzos realizados. Este tipo de ejercicio lleva a mejorar el consumo de oxígeno a valores altos lo que permite un aprovechamiento del mismo en situaciones adversas como la hipoxia hipobárica de la altura.

La saturometría es una medición sencilla que puede realizarse en la altura para evaluar el grado de oxigenación tisular, pero al igual que otros autores encontramos que la hipoxia no permite predecir si un escalador alcanzará la cumbre o tendrá el MAM. En relación a esto hay más de un estudio realizado midiendo la saturometría previamente a la escalada a grandes alturas y evaluando al regreso la presencia o no de MAM en los participantes (18-21). En esta expedición se observó que de los dos participantes que tuvieron 4 y 5 puntos de MAM, la saturación en reposo no era baja en uno de ellos y por otro lado el escalador con la saturación en reposo más baja no tuvo posteriormente signos de MAM.

El delta de saturación en el T6M con un valor mayor a 10 como lo observaron también otros autores (22) no permitió al escalador que lo presentó hacer cumbre, a pesar de no mostrar correlación con el TLL y haber seguido cuando fue necesario, las recomendaciones del mismo. El escalador mencionado no deseó hacer cumbre a pesar de haber hecho una aclimatación adecuada y presentar solo 1 punto de MAM, al igual que los otros, el día que se decide alcanzar la cima.

En un complejo medio ambiente, muy especial, como es el de la altura, intervienen diferentes

sistemas que afectan el desempeño del escalador. Ese medio ambiente con condiciones atmosféricas muy diferentes a las habituales, con una baja presión barométrica y su consecuente presión parcial de oxígeno, influyen directamente en la homeostasis del organismo, afectándolo con la falta de la principal fuente de energía, el oxígeno, reduciendo el rendimiento en el metabolismo celular, priorizándose unos órganos sobre otros. El sistema emocional está fuertemente afectado por el estrés resultante de un importante esfuerzo físico en condiciones adversas y también el sistema hedónico relacionado tanto con el placer como con las adicciones, fortalece o debilita al individuo con el objetivo de llegar a la cumbre.

Creemos que esa mayor concentración promedio de cortisol en la mañana previa a hacer cumbre tiene mucho que ver con la interacción de estos sistemas.

La correlación entre IgA y cortisol es positiva y en esto hay una gran discrepancia entre los autores. La primera investigación sobre los efectos del ejercicio en los parámetros inmunes de la mucosa fue publicado por Tomasi et al. en 1982. Ellos informaron que el nivel de IgA salival era menor en esquiadores de élite comparado con los atletas recreativos y que los niveles se redujeron más después de una carrera competitiva. Así especula que la deficiencia temporal de anticuerpos en la superficie de las mucosas podría conducir a una mayor susceptibilidad para adquirir infecciones virales y bacterianas después del ejercicio intenso (14).

Teóricamente el cortisol tiene un efecto inmunosupresor, disminuyendo los niveles de inmunoglobulinas. Distintos estudios han mostrado que esto se exacerba cuando el ejercicio es muy intenso y constante, a diferencia del ejercicio de intensidad moderada que aumenta los niveles de IgAs (28).

Ya que se observó un consumo de 4500 Kcal en uno de los participantes, podemos definir a la actividad de los montañistas como un ejercicio intenso, pero el entrenamiento previo no tiene la misma exigencia que deportes como el ciclismo o la natación. Al no mantenerse en el tiempo esa intensidad podría ser la causa de la correlación positiva entre el cortisol y la IgAs.

La IgAs disminuye inmediatamente después de un ejercicio intenso pero usualmente se recupera después de las 24 hs. Así lo observamos nosotros, encontrando una disminución de la IgAs en las muestras nocturnas con una recuperación al día siguiente y al regreso a Buenos Aires. Un

intenso entrenamiento durante muchos años puede resultar en una supresión crónica de los niveles de IgAs. Esto está asociado con riesgo de infecciones del tracto respiratorio superior; su monitoreo puede permitir predecir el riesgo de infección en atletas pero el mecanismo de supresión de la respuesta inmune no está aclarado (29). En estudios hechos con altitudes simuladas y ejercicio intenso se encontraron datos que sugieren fuertemente un efecto negativo de la hipoxia y el ejercicio sobre el sistema inmune (30) pero ¿cuánto de lo hedónico y lo emocional de estar en un ámbito deseado pueden contribuir a contrarrestar ese efecto? Nuestro estudio muestra esa tendencia a una respuesta favorable de los mecanismos homeostáticos.

Conclusión

Los hallazgos más significativos de nuestro estudio son: no se pierde el ritmo del cortisol por la altura moderada y el ejercicio, no se produce un déficit de IgA a pesar de los aumentos del cortisol en la altura y el delta mayor a 10 del T6M predijo que ese escalador no iba a hacer cumbre.

La fisiopatología relacionada con la medicina de montaña tiene su base principal en el estudio de todos aquellos procesos encaminados a conseguir una adaptación a la hipoxia hipobárica y que son propios de los individuos, influenciados por el estado hormonal y neuropsíquico del momento de la travesía (factores intrínsecos). Además existen otros factores (extrínsecos) que también desempeñan un papel importante en el ambiente de montaña, como son los cambios térmicos, sobre todo el frío, las radiaciones solares, los factores meteorológicos (humedad y movimientos del aire, precipitaciones, etc.), las relaciones interpersonales del grupo y otros agentes nocivos o benéficos, que no van a ser los mismos en las diferentes expediciones y pueden condicionar el estado psíquico de los participantes. Debido a que estas expediciones inevitablemente son realizadas con un número limitado de personas no podemos dar conclusiones categóricas pero creemos que las observaciones realizadas son un aporte significativo para mostrar que la psiconeuroinmunoendocrinología tiene una participación importante en esta actividad recreativa.

Agradecimiento:

Se agradece muy especialmente a los que formaron parte de la expedición y colaboraron aceptando realizar las pruebas necesarias para este trabajo.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación de este artículo.

Referencias

1. Honigman B, Theis MK, Koziol-McLain J, Roach R, Yip R, Houston C, et al. Acute mountain sickness in a general tourist population at moderate altitudes. *Ann Intern Med.* 1993. 118(8): 587-92.
2. Hackett PH, Roach R. High-altitude illness. *N Engl J Med.* 2001. 345: 107-14.
3. Sutton JR, Coates G, Houston CS., eds. Queen City Printers, Burlington, VT. 1992. 327-30.
4. Casan P, Togores B, Giner J, Nerín I, Drobnić F, Borderas L, et al. Lack of effects of moderate-high altitude upon lung function in healthy middle-age volunteers. *RespirMed.* 1999. 93: 739-43.
5. Imray I, Wright A, Subudhi A, Roach R. Acute mountain sickness: pathophysiology, prevention, and treatment. *Progress in Cardiovascular Diseases.* 2010. 52: 467-84.
6. Roach RC, Wagner PD, Hackett PH. Hypoxia and Exercise. 1º Ed. Springer US. 2007. Powell FL. Lake Louise Consensus. Methods for measuring the hypoxic ventilatory response. 22: 271-6.
7. Benso A, Broglio F, Aimaretti G, Lucatello B, Lanfranco F, Ghigo E, Grottoli S. Endocrine and metabolic responses to extreme altitude and physical exercise in climbers. *European Journal of Endocrinology.* 2007. 157, 733-40.
8. Smith TG, Robbins PA, Ratcliffe PJ. The human side of hypoxia-inducible factor. *British Journal of Haematology.* 2008. 141: 325-34.
9. Caramelo C, Pena Deudero JJ, Castilla A, Justo S, De Solis AJ, Neira F et al. Respuesta a la Hipoxia. Un mecanismo basado en el control de la expresión génica. *Medicina (Buenos Aires).* 2006. 66: 155-164 (2006).
10. Rocha S. Gene regulation under low oxygen: holding your breath for transcription. *Trends in Biochemical Sciences.* 2007. 32(8): 389-97.
11. Cadore E, Lhullier F, Brentano M, Silva E, Ambrosini M, Spinelli R, et al. Correlations between serum and salivary hormonal concentrations in response to resistance exercise. *J Sports Sci.* 2008. 26(10): 1067-72.
12. Gleeson M, Pyne D. Exercise effects on mucosal immunity. *Immunology and Cell Biology.* 2000. 78: 536-44.
13. Gleeson M. Mucosal immune responses and risk of respiratory illness in elite athletes. *Exerc Immunol.* 2000. 6: 1-38.
14. Tomasi TB, Trudeau FB, Czerwinski D. Immune parameters in athletes before and after a strenuous exercise. *J Clin Immunol.* 1982. 2: 173-8.
15. Gleeson M, McDonald WA, Pyne DB, Cripps AW, Francis JL, Fricker PA, Clancy RL. Salivary IgA levels and infection risk in elite swimmers. *Med Sci Sports Exerc.* 1999. 31: 67-73.
16. Strazdins L, Meyerkort S, Brent V, D'Souza RM, Broom DH, Kyd JM. Impact of saliva collection methods on sIgA and cortisol assays and acceptability to participants. *J Immunol Methods.* 2005. 307(1-2): 167-71.
17. Firth PG, Zheng H, Windsor JS, Sutherland AI, Imray CH, Moore GWK, et al. Mortality on Mount Everest, 1921-2006: descriptive study. *BMJ.* 2008. 337: a2654.
18. Snyder EM, Stepanek J, Bishop SL, Johnson BD. Ventilatory responses to hypoxia and high altitude during sleep in Aconcagua climbers. *Wilderness Environ Med.* 2007. 18(2): 138-45.
19. Roach RC, Greene ER, Schoene RB, Hackett PH. Arterial oxygen saturation for prediction of acute mountain sickness. *Aviat Space Environ Med.* 1998. 69(12): 1182-5.
20. West JB. Tolerance to severe hypoxia: lessons from Mt. Everest. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl.* 1990. 94: 18-23.
21. West JB. The physiologic basis of high-altitude diseases. *Ann Intern Med.* 2004. 141: 789-800.
22. Seoane L, Nervi R, Gorraiz Rico F, Seoane M, Rodriguez M. Mal Agudo de montañas y niveles de ácido láctico: Adaptación y rendimiento en montañismo de altura. *Medicina Intensiva Ed. Electronica, Congreso SATI,* 007, (abstract) 2009.
23. Wang RY, Tsai SC, Chen JJ, Wang PS. The simulation effects of mountain climbing training on selected endocrine responses. *Chin J Physiol.* 2001. 31-44(1): 13-8.
24. Basu M, Pal K, Prasad R, Malhotra AS, Rao KS, Sawhney RC. Pituitary, gonadal and adrenal hormones after prolonged residence at extreme altitude in man. *Int J Androl.* 1997. 20(3): 153-8.
25. Suzuki K, Nakaji S, Yamada M, Totsuka M, Sato K, Sugawara K. Systemic inflammatory response to exhaustive exercise. *Cytokine kinetics. Exerc Immunol Rev.* 2002. 8: 6-48.
26. Humpeler E, Skrabal F, Bartsch G. Influence of exposure to moderate altitude on the plasma concentration of cortisol, aldosterone, renin, testosterone, and gonadotropins. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1980. 45(2-3): 167-76.
27. Zaccaria M, Rocco S, Noventa D, Varnier M, Opochev G. Sodium regulating hormones at high altitude: basal and post-exercise levels. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998. 83(2): 570-4.
28. Sari-Sarraf V, Reilly T, Doran DA. Salivary IgA response to intermittent and continuous exercise. *Int J Sports Med.* 2006. 27(11): 849-55.
29. Fleshner M. Exercise and neuroendocrine regulation of antibody production: protective effect of physical activity on stress-induced suppression of the specific antibody response. *Int J Sports Med.* 2000. 21, 14-19.
30. Tiollier E, Schmitt L, Burnat P, Fouillot JP, Robach P, Filaire E, et al. Living high-training low altitude training: effects on mucosal immunity. *Eur J Appl Physiol.* 94(3): 298-304.

Correspondencia: miriam.pereiro@gmail.com

Recibido: 30 de junio de 2011

Aceptado: 15 de agosto de 2011