

RESPUESTA AL ESTIMULO ADRENERGICO DE LA GLUCOSA  
Y ACIDO URICO EN ERITROCITEMICOS

Galarza Guzmán M., Peñaloza Imaña R.,  
Antezana A. M. y Antezana G.

INSTITUTO BOLIVIANO DE BIOLOGIA DE ALTURA.  
FAC. MEDICINA - U.M.S.A.

**RESUMEN.-** Con el propósito de conocer los efectos del esfuerzo máximo asociados al Isuprel y en condiciones de hipoxias, fueron estudiados; 7 sujetos eritrocíticos y 7 sujetos normocíticos, residentes en la ciudad de La Paz. Habiéndose evaluado en estos sujetos, moléculas sensibles a la hipoxia como son; la glucosa y ácido úrico. Los eritrocíticos, presentaron descenso significativo de glucosa en relación a los normocíticos, registrándose un corto circuito en la respuesta de glucosa en el rango de 58-59% de HT, volumen globular que indicaría el inicio de la eritrocitosis. El ácido úrico contrario a su conducta en medias hipoxicos, en los eritrocíticos mostró significativo decremento. Estos resultados son debidos a la predominancia de la hipoxia y esfuerzo respectivamente. Sin embargo; en estas condiciones el Isuprel regulariza la respuesta de la Glucosa.

**SUMMARY.-** There have been studied seven policithemic subjects and seven non policithemic subjects, residents of La Paz city. The proposal of the study was to know the effects of maximal exercise associated to isuprel and in hypoxic conditions. It has been measured in all subjects hypoxia-sensitive molecules such as: glucose and uric acid. The policithemic subjects showed significative decrease of glucose with respect to non policithemic subjects, resulting in a shunt in the glucose response in the range of 58-59% of hematocrit, which globular volume could indicate the onset of erythrocytosis. Uric acid, in contrast to its performance in hypoxic environment, decreased significantly in policithemic subjects. These results could be explained by the predominance of hypoxia and exercise, respectively. However, in these conditions isuprel seems to modulate the glucose response.

## INTRODUCCION

En la eritrocitosis ocurren alteraciones metabólicas y fisiológicas diferentes, en relación a los sujetos bien adaptados a grandes alturas. El número de glóbulos rojos en el sexo masculino es superior a 6.200.000; la Hb > 18 g/dl, el HT > 58%, el modulador de oxigenación 2-3 DPG está disminuido (Galarza M., 19882, 1888), disminución de la filtración de GR y flujo in vitro de la sangre (Campos, Galarza, 1989), ocurren mutación de hemoglobinas que desencadenan la eritrocitosis (Galarza y col, 1990), disminución significativa de la sensibilidad a la hipoxia y a la hipercapnia, marcada hipoxemia (Villena y col, 1986, 1987), síndrome ventilatorio obstructivo: volumen residual aumentado, amputación del índice de Tiffeneau, con capacidad vital y ventilación máxima minuto conservados, desaturación arterial (Paz Zamora y col., 1973).

En las pruebas de esfuerzo submáximo y máximo, se generaron varios trabajos en sujetos normocíticos

(Fellman y col., 1986; Jones y col., 1972, Bouissou y col., 1989; Galbo, 1983; Schmits, 1991). Se conoce que la hipoxia de altura estimula el incremento de la adrenalina y noradrenalina (Aldas y col., 1991; Cunningham y col., 1965; Escourrou y col., 1984). Muy pocos trabajos se han referido al sistema adrenérgico en eritrocíticos en grandes alturas (Antezana y col., 1993). También se conoce que la perfusión de Isuprel está disminuido en el animal y sujetos nativos de nivel del mar (Naher y col., 1975, 1978).

El propósito del presente trabajo fue conocer los efectos del esfuerzo máximo asociados al Isuprel y condiciones de hipoxias sobre el ácido úrico y glucosa, moléculas sensibles a la hipoxia.

## MATERIAL Y METODOS

Fueron estudiados 14 sujetos, divididos en dos grupos: 7 eritrocíticos de  $34 \pm 6,4$  años de edad, Ht  $63 \pm 4$  y 7 sujetos de  $32,4 \pm 6,6$  años de edad, con Ht de  $54 \pm 4\%$ , ambos de sexo masculino, nacidos entre

3.600-4.000 m.s.n.m., seleccionados por examen clínico.

Las pruebas del esfuerzo máximo se realizaron en el ciclo ergométrico a partir de 45 W y aumento de 30 W cada 2 minutos hasta la fatiga. Antes de la prueba de esfuerzo los sujetos recibieron una perfusión de isuprel mediante jeringa eléctrica en dosis secuenciales de 0.02; 0.04 y 0.06 Ug/K-in, durante 5 minutos cada una sin interrupción entre las dosis (protocolo Antezana M., 1990).

Las muestras de sangre fueron obtenidas tanto en reposo como después del esfuerzo máximo.

En sangre total se determinó el Ht por el método

del microhematocrito, la glucosa se dosificó por el método enzimático (Trinder), el ácido úrico por el método de Caraway, las proteínas totales por el método de Biuret.

Los resultados fueron evaluados por la prueba de Wilcoxon; con el nivel de significancia de  $P < 0.05$ .

## RESULTADOS

Los niveles de glucosa, después del esfuerzo máximo no sufrieron un incremento considerable en sujetos normocitémicos, en cambio en los eritrocitémicos inversamente, hubo un franco decremento.

En el rango de 58-59% de HT, se registró una planicie, un corto circuito sin disminución ni subida de los niveles de glucosa. Sin embargo, a partir del 59% de hematocrito, se produjo descenso de los niveles de glucosa. (Figura 1)

Concerniente a la evaluación del ácido úrico; en los normocitémicos no hubo significativo incremento de este metabolito, contrariamente en los eritrocitémicos se registró un significativo decremento (Cuadro 1).

Las proteínas totales; en los sujetos eritrocitémicos sufrieron un incremento más franco (Cuadro 1), después del esfuerzo en relación a los normocitémicos.

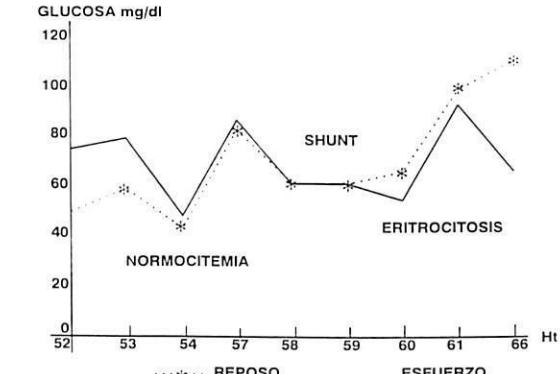


Fig. 1.- Se muestra el Shunt de la glucosa en el rango de 58-59% de Ht., y el consiguiente descenso de glucosa.

## CUADRO 1.- RESPUESTA DE DOS PARAMETROS SENSIBLES A LA HIPOXIA BAJO EL ESTIMULO ADRENERGICO

GLUCOSA mg/dl		ACIDO URICO mg/dl		PROTEINAS TOTALES g/dl	
N O R M O C I T E M I C O S					
REPOSO	ESFUERZO	REPOSO	ESFUERZO	REPOSO	ESFUERZO
64 ± 15,3	76,8 ± 12,5	4,1 ± 2,8	4,4 ± 1,8	6,6 ± 2	7,2 ± 2,1
P 0,0477					
E R I T R O C I T E M I C O S					
REPOSO	ESFUERZO	REPOSO	ESFUERZO	REPOSO	ESFUERZO
75,3 ± 16,3	57,9 ± 14,8	6,8 ± 1,19	4,1 ± 2,3	7,9 ± 1,4	8,2 ± 1,7
P 0,0277					
P 0,0180					

## DISCUSION

Cuando se desarrolla un protocolo en condiciones de hipoxia hipobárica, hipoxemia crónica que caracteriza a los eritrocitémicos e hipoxemia aguda provocada por el esfuerzo (efectos ya conocidos),

asociada a la beta estimulación adrenérgica por la hipoxia y acción hiperglucemiantre del isuprel (Goodman, 1988), resulta difícil concluir cual es el factor determinante. Por cuanto se desencadenan en esta situación agonismos y antagonismos expresada en la respuesta no significativa de la glucosa a la hipoxia

## RESPUESTA AL ESTIMULO ADRENERGICO EN ERITROCITEMICOS

aguda e isuprel en normocitémicos. En cambio, en los eritrocitemicos por la mayor hipoxia la conducta es diferente, por cuanto al producirse la internalización de los beta receptores, efecto que fue observado también en sujetos nativos del nivel del mar en condiciones de hipoxia y en el hombre de las grandes alturas (Antezana y col. 1993), produjo el descenso de la glucosa.

Respecto al ácido úrico que en condiciones de hipoxia hipobárica constituye una de las primeras respuestas metabólicas se infiere encontrar una mayor hiperuricemia por la mayor desaturación que ocurre durante el esfuerzo en los sujetos eritrocitemicos, desaturación que también fue encontrada durante el esfuerzo máximo por Favier y col. (1995), aunque no precisamente en sujetos eritrocitemicos. Tampoco los niveles de ácido úrico fueron afectados por el isuprel por cuanto en trabajos posteriores realizados sin isuprel (Galarza, Peñaloza, 1996- Comunicación Personal), también ocurrieron descensos de ácido úrico en eritrocitemicos, aspectos que sugieren que el descenso del ácido úrico es más que todo por el esfuerzo físico.

Las proteínas totales, evaluadas colateralmente y cuyos niveles dependen más de los cambios osmóticos que ocurren durante el esfuerzo, no siempre involucrarán hemoconcentración, por el hecho de haberse obtenido valores disminuidos de ácido úrico y glucosa.

En conclusión; la hipoxemia en los eritrocitemicos tiene predominancia sobre el isuprel, efecto que sin embargo, permite una conducta más regular de la glucosa, traducida en los respectivos descensos.

El shunt metabólico detectado en el tránsito de 58 a 59% de Ht sustenta este resultado y corrobora que un sujeto debe ser considerado eritrocitemico, a partir de 59 a 60% de Ht.

### Referencias

- 1.- Aldas Hev A.A., Titov V.O., Moldo Tashedv I.K. Desensitization of adrevoceptores, chronic hipoxia. Abstract seventh International hipoxia symposium, Lake Louis, Canada, February 1991.
- 2.- Antezana AM: Richalet JP Antezana G., Spielvogel H., Farah J., Carrion B., Sistema adrenérgico en los residentes de grandes alturas, *Acta Andina*, Vol 2. N°1, pg 7-14, 1993.
- 3.- Bouissou P., Galen FX, Richalet JP., Larztgue M., Effects of propanol and pindolol on plasma AMP Levels in humans and rest during exercise. *Am. J. Physiol* 257: R 259- R-264, 1989.
- 4.- Campos A., Galarza M., Rheología del glóbulo rojo. Tesis de Grado, 1989.
- 5.- Cunningham W.L., Becker E.J. Kreuser F., Catecholamines in plasma and urine at high Altitude, *J. Appl Physiol* 20: 607-610, 1965.
- 6.- Escourrou P. Johnson D.G., Rowell LB. Hipoxemia increases plasma catecholamines concentrations in exercises humans, *J. Apply Physiol* 57: 1507-1511, 1984.
- 7.- Favier R. Spielvogel H., Desplanches D., The american physiological society, 1868-1874, 1995.
- 8.- Fellman N., Bedu M., Spielvogel H., Oxigen debt in submaximal and Supramaximal exercise in children at high a low altitude, *J. Appl Physiol* 60:206-215, 1986.
- 9.- Galarza M., Hemoglobinas que aún encierran interrogantes Bodas de Plata, 74-80, 1963-1988.
- 10.- Galarza M., Hemoglobinas en eritrocitos que habitan en altura. Anuario IBBA, 99-103, 1982.
- 11.- Galarza M., Vargas E., y col. Comunicación del primer hallazgo de la hemoglobina mutada en Bolivia. Anuario IBBA, 111-118, 1990.
- 12.- Galbo J., Hormonal and metabolic Adaptation to exercise STUTGART, Thieme, 1983.
- 13.- Goodman G., Bases Farmacológicas de la Terapéutica, editado Panamericana- Buenos Aires, 1988 p. 167-168.
- 14.- Jones M., Robertson D., Kane J. and Hart A., Effect of hipoxia on free fatty acid metabolism during exercise. *J. Appl. Physiol* 33:733-738, 1972.
- 15.- Naher J.T., Manchanda S.C., Cardiovascular responsiveness to B Adrenergic stimulation and blockade in chronic hipoxia. *Am. J. Physiol* 228, 477-481, 1975.
- 16.- Naher J.T., Denniston J.C., Mechanism off attenuate cardiac response to B adrenergic stimulation in chronic hipoxia. *J. Appl Physiol* 44:647-651, 1978.
- 17.- Paz M., Vargas E., Ergueta J., Antezana G., Estudio Funcional respiratorio en pacientes con

## Galarza M. y Col.

eritrocitosis secundaria a patología. Bronco Pulmonar, REVISTA IBBA. Enero-Marzo, 5-10, 1973.

18.- **Schmits W., Eckard K., Hilgendorf A., Atrauch S., Bauer.** Effects of maximal on submaximal exercise under hormonic and hipoxic conditions on serum erythropoietin Level. Int. J. Sports Med., in press, 1991.

19.- **Villena M., Vargas E.,** Estudio en doble ciego del efecto de la almitrina sobre los enfermos portadores de eritrocitosis patológica de altura. Anuario IBBA, 29-48, 1986-1987.