

## LA CONTRIBUCION FRANCES A LOS ESTUDIOS DE LA FISIOLOGIA DE ALTURA

Artículo de Revisión Histórica en el Centenario de la  
Primera Expedición Científica a los Andes.  
1889-1989

A.E. VILLENA

Instituto de Investigaciones de la Altura  
Universidad Peruana Cayetano Heredia  
Apartado Postal 1843  
Lima-Perú

**RESUMEN.** En Octubre de 1889, Francois Gilbert Viault fisiólogo francés de la Universidad de Bourdeau vino a Lima con una importante misión científica: experimentar los efectos que sobre el organismo produce la disminución de la presión atmosférica de las alturas, y estudiar cómo se verifica en ellas la aclimatación.

Después de obtener permiso de la Facultad de Medicina de Lima, el 4 de Octubre del mismo año partió hacia la entonces hacienda minera de Morococha, ubicada a 4,500 mts. de altura, en el distrito de Yauli (Departamento de Junín), en los andes centrales peruanos, en el mismo lugar donde hoy se levanta el laboratorio de Biología Andina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos considerado como uno de los mas altos del mundo iniciando lo que después sería la primera expedición científica a los andes y convirtiéndose en precursor de los innumerables estudios que después se realizaron en diversas partes del mundo y que en el Perú diera lugar a la llamada Escuela Peruana de Fisiología de Altura, cuyos mas altos exponentes fueron Carlos Monge Medrano y Alberto Hurtado Abadia.

Las observaciones de Viault significaron una importante contribución a la fisiología de altura y vinieron a confirmar las hipótesis que años antes postulara Paul Bert, ilustre fisiólogo francés, autor del Magnum opus de la fisiología de la altura: "La presión barométrique" y considerado como el padre de la fisiología de altura. Bert convenció a Viault para que viajase a las alturas del Perú para verificar si realmente se producía un incremento en el sistema transportador de oxígeno en la sangre como mecanismo de adaptación desarrollado por el hombre y los animales que habitan en las grandes alturas, sometidos a una menor presión barométrica.

La presente revisión histórica constituye un tributo y homenaje a Francois Gilbert Viault, Paul Bert y a los innumerables investigadores franceses que contribuyeron en forma notable al fascinante mundo de la fisiología de altura.

### EL DESCUBRIMIENTO DEL BAROMETRO, LA MAQUINA NEUMATICA Y EL OXIGENO

Cuatro acontecimientos científicos ocurridos entre los siglos XVII y XVIII tuvieron marcada influencia en el nacimiento y desarrollo de la fisiología de altura: el descubrimiento del barómetro por Evangelista

**SUMMARY.** On October, 1889, Francois Gilbert Viault, a french physiologist belonging to the University of Bourdeau came to Lima, Perú with an important scientific objective: To determine the effect of the low atmospheric pressure on the organism of living beings, and to verify how is occurring acclimatization in them.

After obtaining permission at the Medicine Faculty of Lima, on 4 october 1889 travelled to Morococha at 4500 m above sea level (District of Yauli, Department of Junin), in the Central Andes, in the same place where it is the laboratory of the Andean Biology Institute from the Universidad Nacional Mayor de San Marcos located in one of the most highest places of the world. This was the first scientific expedition to the Andes and he became in precursor of the many studies carried out in different parts of the world and that in Perú raised the "Peruvian school of high altitude physiology", whose highest figures were Carlos Monge Medrano and Alberto Hurtado.

The observations from Viault were contributory to the physiology at high altitude and they were confirmatory of the hypotheses presented by Paul Bert several years before. Bert was a clever french physiologist, author of: "The barometric pressure" considered as Father of Physiology of high altitude. Bert ask Viault to come to Peru to verify if at high altitude it increases the carrier of oxygen in blood as a mechanism of adaptation developed by humans and animales living at high altitude submitted at low barometric pressure.

This review is devoted to Francois Gilbert Viault, Paul Bert and the many of the french researchers contributing in a fashionable form to the knowledge of the physiology at high altitude.

Evangelista Torricelli, el descubrimiento de la relación entre la presión barométrica y altitud por el notable matemático y físico francés Blaise Pascal, la invención de la máquina neumática por Otto Von Guericke y el descubrimiento del oxígeno y sus propiedades por Antoine Laurent Lavoisier, Karl Wilhelm

Scheele, y Joseph Priestley.

La noción de que el aire ejerce una presión sobre la superficie de la tierra tuvo que esperar hasta el renacimiento. Galileo Galilei en su clásico libro *Dialogues Concerning two new sciences* publicado en 1610 describe la fuerza asociada a un vacuum y por tanto la requerida para romperlo. La muerte de este gran hombre dejó en el fecundo espíritu de su discípulo Torricelli la semilla que germinó de manera fructífera para la física. En efecto, en 1643 Torricelli estableció que la fuerza de un vacuum era debida al peso de la atmósfera. Logró establecer que el peso de la atmósfera era equivalente al de una columna de mercurio de 760 mm. de altura, utilizando su célebre experimento que le permitió descubrir el barómetro y crear el primer vacío. En su honor la presión ejercida por 1 mm. de mercurio se llama Unidad Torr.

En 1650 el físico alemán Otto Von Guericke se interesó en aclarar el concepto aristotélico dominante de la época que negaba la existencia del vacío y construyó la primera bomba de aire capaz de crear el vacío en recipientes cerrados. Guericke demostró que las velas no ardían, ni los animales podían vivir en el vacío, hecho que tuvo gran repercusión en los innumerables experimentos físicos que se realizaron en Europa a partir de este descubrimiento.

En 1651 el célebre físico, matemático, y filósofo francés Blaise Pascal llenó con diferentes líquidos como agua, vino, aceite, etc. largos tubos barométricos que colocó verticalmente viendo mantenerse estos líquidos a alturas que estaban en razón inversa a sus densidades. Estas experiencias fueron hechas en Rouen y estaban destinadas a convencer a los físicos de la época que pretendían que el vacío no existía en las cámaras barométricas sino que allí se encontraban espíritus que se exhalaban del mercurio.

Pascal, convencido de la idea de Torricelli sobre los efectos del peso del aire y deseando establecer la relación entre la altura y la presión atmosférica que según él le había sido sugerido por Descartes, encargó a su cuñado Florin Perrier, repitió la experiencia de Torricelli sobre el Puy-de-dome (a 1466 mts. de altura, 630 mm. de mercurio de

presión barométrica). En su artículo "Story of the great experiment of the equilibrium of fluids" publicado en 1648 describió que el mercurio subía menos en el vértice que en la base de la montaña; demostrándose una caída en la presión de tres pulgadas de mercurio. El propio Pascal repitió con gran alegría la experiencia en París en la torre de la iglesia Saint Jacques de la Boucherie deduciendo el medio de conocer si dos lugares estaban al mismo nivel.

Las observaciones de Pascal permitieron a Robert Boyle y al francés Edme Mariotte establecer la ley que lleva sus nombres entre la presión atmosférica y la altura y la relación inversa entre el volumen de gas y la presión. En 1671 Boyle construyó un modelo mejorado de la máquina neumática y repitió los experimentos realizados por Guericke colocando pequeños animales, pájaros, insectos y plantas debajo de campanas al vacío, demostrando que había en el aire una "escencia esencial" para la vida. A medida que se disminuía la presión barométrica, la "escencia disminuía" y la vida se hacía insopportable. Boyle y Robert Hooke construyeron un barril dentro del cual se sentó Hooke a medida que se extraía el aire. En 1671, hizo su primer "ascenso" a 3000 pies en una cámara descompresiva sin evidenciar efectos dañinos. Fueron los inicios de la investigación de la fisiología de altura.

El primer oxígeno fue generado, aunque no reconocido por el químico alemán Georg Ernest Stahl alrededor de 1673 quién desarrolló el concepto de una sustancia de gravedad negativa (teoría flogística). Casi un siglo después, en 1771 el químico sueco Wilhelm Scheele generó una pequeña cantidad de oxígeno y envió a Antoine Lavoisier instrucciones de como generarlo. Lavoisier ya estaba en camino de lograrlo y no necesitó de las instrucciones de Scheele quién describió en detalle sus experimentos en un libro que, sin embargo, por negligencia del editor no se publicó sino en 1777. En Marzo de 1775, dos años antes, el químico inglés Joseph Priestley que venía trabajando con aire desflogisticado con óxido de mercurio leyó su primer artículo describiendo las propiedades del oxígeno ante la Sociedad Real de Londres. Un mes después Lavoisier reportó similares observaciones a la Academia Francesa de Ciencia. Independiente de que la gloria perteneciera a Stahl, Scheele,

Priestley o Lavoisier, las postimerías del siglo XVIII marcaron un hito histórico, pues se descubrió el oxígeno, se describieron sus propiedades y se estableció la dependencia de la vida de este elemento esencial.

### BREVE HISTORIA DE LA PRIMERAS ASCENCIENCIAS EN GLOBO

Los vuelos en globos aerostáticos tuvieron un gran impacto en el desarrollo del conocimiento de los efectos fisiológicos de la exposición aguda a las grandes alturas. Hasta que los hermanos Montgolfier sorprendieron a los ciudadanos de París con la primera ascensión de un balón de aire caliente en Noviembre de 1773, la única forma de exposición del hombre a presiones bajas era escalando las montañas. Sin embargo, el ascenso implicaba tanto ejercicio y agotamiento por lo que muchos fisiólogos atribuyeron los efectos deletéreos de la altura a la fatiga. Los balones de aire caliente subían a una altura limitada, hasta que el fisiólogo francés Charles construyó el primer balón de hidrógeno en Diciembre de 1783 abriendose la posibilidad de ascensos dramáticos. Charles hizo una interesante observación durante su primer vuelo. Bert (ob cit. Balloon Ascensions). "En medio de este indescriptible rapto de éxtasis contemplativo, fui alarmado por un extraordinario dolor en el interior de mi oído derecho...". El dolor permaneció hasta el final del viaje, y Charles lo atribuyó correctamente a la expansión de gas en el oído medio.

Paul Bert en su libro enciclopédico (ob.cit, pp 176) hace varias referencias a los efectos de la hipoxia sobre los balonistas. Menciona la descripción de Robertson cuando la presión barométrica fue reducida a 12.04 pulgadas de Hg: "Estuve en una apatía mental; pudimos evitar el sueño que lo temíamos como a la muerte". Gay-Lusac (Paul Bert ob.cit p 180) alcanzó la altura de 7,016 metros y describió: "Mis frecuencias del pulso y respiratoria fueron acelerados, y así, respirando muy frecuentemente en el aire muy seco, no me sorprendió hallar mi garganta tan seca que resultaba doloroso deglutar el pan". Las explicaciones más pintorescas del compromiso físico y mental de la hipoxia de las grandes alturas fueron efectuadas por Glaisher (1871).

James Glaisher fue jefe del Real Observatorio Metereológico en Greenwich y miembro de la Sociedad Real. En 1850 estuvo muy interesado en la posibilidad de realizar observaciones metereológicas desde los balones aerostáticos y, después de varios esfuerzos para delegar su responsabilidad a gente joven, decidió realizar los ascensos él mismo a la edad de 53 años. Henry Coxwell, un dentista que llegó a ser un balonista profesional, fue el conductor del balón, y los dos hicieron una serie de viajes científicos. Glaisher perdió el sentido a una altura estimada de 7 millas (encima de 11,000 mts) 52 minutos después de haber partido de Wolverhampton; minutos después Coxwell quiso desalojar hidrógeno del balón, pero como había perdido el uso de sus manos, tuvo que asir la cuerda con sus dientes sumergiendo la cabeza dos o tres veces. Cuando el balón aterrizó, Glaisher no sintió inconvenientes y caminó entre siete a ocho millas porque habían caído en un área remota de campo (Cold Weston).

El más dramático y trágico de los ascensos en globo fue el que se realizó en el balón "Zenith" en 1875 por los tres balonistas franceses Tissandier, Croce-Spinelli, y Sivel. El vuelo dió como resultado la muerte de Croce-Spinelli y Sivel. Había en ese tiempo bastante competencia entre balonistas; cada balonista trataba de pasar la altura del otro con escasa noción de los peligros sobre su salud (En el discurso fúnebre de Pastor Coquerel-Paul Bert ob.cit p 972) se lee: "Un inglés pudo vivir y hacer observaciones encima de 8,000 metros, la bandera que llevemos debe flotar aún más alto"). Un año antes, Croce-Spinelli y Sivel habían intentado superar la altura alcanzada por Glaisher y Coxwell en 1862, sin lograrlo.

Una faceta interesante fue el compromiso que tuvo Paul Bert con el viaje del "Zenith". Croce-Spinelli y Sivel eran amigos de Bert y visitaron su laboratorio en 1874. Bert los introdujo en su cámara hipobárica a una presión de 304 mm Hg (correspondiente a una altura de 7,000 mts) experimentando compromiso de la visión, de la audición y torpeza mental. La administración de oxígeno les produjo una marcada mejoría. Posteriormente cuando estuvieron preparando el "Zenith", Bert recibió la noticia que tenían insuficiente cantidad de oxígeno pero su carta advir-

tiendo que necesitaban por lo menos 50 litros de oxígeno llegó demasiado tarde. El resultado fue que tanto Croce-Spinelli y Sivel perecieron de hipoxia aguda y naturalmente Bert sintió mucho la tragedia. El único sobreviviente, el investigador Tissander realizó la siguiente descripción "yo debo la vida probablemente a mi temperamento esencialmente linfático, quizás a mi desvanecimiento completo, especie de paralización de mis funciones respiratorias". La altura probable que alcanzó el "Zenith" se calculó entre 8,540 m y 8,601 m correspondiente a una presión barométrica de 204 y 262 mm Hg.

## EXPERIMENTOS EN CAMARAS DE BAJA PRESION

La introducción de cámaras de baja presión permitió a la investigación de altura efectuar experimentos bajo estrictas condiciones 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. Las cámaras de baja presión permitieron al experimentador seleccionar la presión barométrica al gusto deseado manteniendo las otras condiciones ambientales constantes. Esta razón permitió a Bert hacer su descubrimiento clave en el sentido que los efectos de la presión baja podía ser explicado solamente sobre la base de la reducida presión parcial de oxígeno.

En la sección "Condiciones químicas de la muerte de animales sometidos a diferentes presiones barométricas en vasos cerrados" de su libro "La presión barométrica" (ob.cit) describe algunos experimentos que demuestran que la presión parcial de oxígeno ( $PO_2$ ) letal para animales de varias especies es el mismo a pesar de la presión barométrica o la concentración de oxígeno. Este experimento fue realizado sometiendo a gorriones, cobayos, y ranas a baja presión de aire y también a baja concentración de oxígeno manteniendo la presión ambiental normal. También estudió los efectos de la elevación del  $PCO_2$  y las conse-

cuencias tóxicas del oxígeno hiperbárico. Sus experimentos sobre asfixia demostraron que el  $PO_2$  era el factor determinante.

En la sección "Experiencias de los gases contenidos en la sangre a diferentes presiones barométricas" de la ob.cit reporta sus determinaciones de gases sanguíneos en perros expuestos tanto a presiones barométricas bajas y a concentraciones reducidas de oxígeno. Bert graficó la primera curva de disociación del  $O_2$  y  $CO_2$ , aunque no descubrió la curva de disociación de  $O_2$  en forma de S debido a que no redujo la  $PO_2$  lo suficiente.

En la sección "Experiencias de los fenómenos presentados por animales sometidos a presiones menores que la Atmósfera" de la ob.cit Bert describe los experimentos del efecto benéfico de la inhalación de oxígeno a bajas presiones barométricas. El propio Bert se sometió a una cámara hipobárica de 418 mm Hg (equivalente a la altura del Monte Blanco) y observó que la inhalación de oxígeno alivió su náusea y reducía rápidamente su frecuencia de pulso.

Después de Bert, numerosos investigadores utilizaron cámaras de baja presión para estudiar la fisiología hipobárica. Angelo Mosso, profesor de fisiología en Turín hizo numerosas observaciones en su fiel técnico Giorgio Mondo en una cámara hipobárica. Mosso no pudo confirmar los resultados de Bert de que el  $PO_2$  era la variable clave, hecho que le llevó a creer que el mal de altura era causado por una carencia de  $CO_2$  en el cuerpo, acuñando el término "acapnia". En el experimento que describe, la presión de la cámara fue reducida a 246 mm Hg, equivalente a la cima del Monte Everest. La composición del gas expirado demostró una  $PO_2$  de 40 y una  $PCO_2$  de 5 mm Hg (Mosso, 1898).

Uno de los experimentos más interesantes en cámara cerrada fue realizado por Barcroft y sus colaboradores en respuesta a Haldane que afirmaba que el oxígeno era secretado activamente en la sangre por el epitelio pulmonar. Haldane creyó haber obtenido una fuerte evidencia de la secreción de oxígeno a partir de la expedición al pico Pike en 1911, pero Barcroft no aceptó esta evidencia. Barcroft evaluó la hipótesis en un experimento heroico exponiéndose él mismo por seis

dfas a condiciones de hipoxia y ejercicio (Barcroft, 1920). En vez de reducir la presión total de la cámara añadió nitrógeno para reducir la presión parcial de oxígeno y efectuó un muestreo seriado de su arteria radial para determinar la saturación arterial. Hubo un "momento dramático" cuando se extrajo la primera muestra sanguínea porque "parecía oscura", una observación inconsistente con la secreción de oxígeno. Los estudios de Barcroft fundamentaron con fuerza el concepto de difusión en oposición al de secreción activa, a través de la barrera sangre-gas. Haldane no se convenció argumentando que seis días eran insuficientes para la aclimatación (Haldane y Priestley, 1935).

En 1946, se realizó el más ambicioso experimento hecho en una cámara hipobárica, llamada "Operación Everest". Fue llevado a cabo en la estación de aviación naval americana en Pensacola, Florida y conducida por Houston y Riley (1947).

En el experimento 4 reclutas navales fueron decomprimidos en una cámara por un período de 32 días a presiones barométricas de 320 mm Hg y una extensa serie de determinaciones de intercambio gaseoso no evidenciaron secreción de oxígeno, observándose significativas diferencias alveolo-arteriales de  $O_2$  durante el ejercicio.

#### EXPEDICIONES FISIOLOGICAS A LA ALTURA

La experimentación en cámaras hipobáricas ofrecía limitaciones cuando se quería estudiar procesos de aclimatación que requerían exposiciones a baja presión por períodos prolongados. Los fisiólogos empezaron 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. Logró persuadir a la Reyna Margarita de Italia, quien era una notable montañista consiguiendo recursos para su construcción. Su altitud es de 4,560 mts. y su acceso extremadamente difícil. En dicha estación se hicieron diversos estudios, que incluyeron la descripción de la respiración de

Cheyne-Stokes y la caída del  $PCO_2$  alveolar durante la aclimatación.

Otras estaciones de altura fueron el Cold'olen también en el Monte Rosa a una altura de 3050 m, el Jungfraujoch en Suiza a 3,450 m, Morococha en Perú (4,540 m), Cerro de Pasco en Perú (4,300 m), en el Monte Evarist en Colorado (4,300 m) y en el Monte Blanco en California (3,800 y 4,340 m).

En 1910 Nathan Zuntz, el eminentemente fisiólogo alemán, organizó la primera expedición internacional para estudiar la fisiología de altura en el Monte Tenerife en las Islas Canarias de 3,350 m. Entre los miembros figuraban: Douglas y Joseph Barcroft quién realizó interesantes observaciones sobre el mal de altura aunque Bert había señalado que el efecto deletéreo de la altura se explicaba por la baja  $PO_2$ . Mosso no confirmó este hallazgo y sugirió que la causa era la  $PCO_2$  baja. Sin embargo, en la estación más alta de las islas Canarias, Barcroft tuvo una  $PCO_2$  alveolar normal (38 mm Hg) y presentó manifestaciones de Soroche, mientras que Douglas tuvo una  $PCO_2$  de 32 mm Hg y estaba totalmente asintomático.

Otra famosa expedición internacional tuvo lugar en 1911 efectuada por dos ingleses (Douglas y Haldane) y dos Americanos (Yandell Senderson y Edward Schneider) a la cima del Pike's Peak cerca de Colorado. El observatorio se encuentra a una altura de 4,300 m con una presión barométrica de 460 mm Hg. La marcada diferencia entre la presión arterial y la presión alveolar de  $O_2$  (36 mm Hg) les permitió plantear la teoría de la secreción de  $O_2$ .

Otra expedición notable fue la organizada por Barcroft en 1921-22 a Cerro de Pasco (4,330 m) en los Andes peruanos donde se confirmaron los hallazgos previos de Barcroft en cámaras hipobáricas de la ausencia de evidencia de secreción de  $O_2$ . En esta expedición se realizaron numerosas determinaciones fisiológicas. Se midió la capacidad pulmonar de difusión del  $CO_2$  en cinco miembros de la expedición tanto a nivel del mar como en la altura, encontrándose sólo un leve incremento. Se hicieron determinaciones de Saturación Arterial de oxígeno durante el ejercicio en la

altura que permitió a Barcroft señalar que la caída de la saturación arterial de  $O_2$  durante el ejercicio en la altura se explicaba por una pérdida del equilibrio de la  $PO_2$  a través del capilar pulmonar, hallazgo que fue confirmado a extremas altitudes y constituye uno de los factores limitantes más importantes en relación al consumo de  $O_2$  en 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. Sin embargo Barcroft señaló que todos los habitantes en las grandes alturas eran personas física y mentalmente comprometidas.

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 5,800 m. y en la cima de la montaña a 6,100 m. se hicieron muestreos de sangre arterial. 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 de las alturas.

Después de la Segunda Guerra Mundial, se realizaron numerosas expediciones científicas siendo las más notables la expedición al Himalaya en 1960-61 bajo la dirección científica de Pugh. Se fabricó una choza de plata a 5,800 m (P.B = 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. Posteriormente observaciones se hicieron durante el verano cuando la expedición intentó ascender el monte Makalu (8,470 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 Cerreteli condujo una extensa serie de determinaciones en la base (5,350 m) en escaladores que habían estado a más de 8,000 m. Una observación importante fue la incapacidad de normalización del máximo consumo de  $O_2$  de los sujetos aclimatados a 5,350 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.

### PAUL BERT Y LOS FISIOLOGOS FRANCESES

#### I. Los Naturalistas Franceses del Siglo XVIII

En el siglo XVIII los naturalistas europeos incrementaron en forma notable su interés por el estudio de la flora, fauna y minerales americanos. Los gobiernos europeos conciliaron los intereses de los naturalistas con los suyos, mediante la organización de una serie de expediciones científicas. Alrededor de doce de dichas expediciones científico-políticas llegaron al Perú desde inicios del siglo XVIII hasta comienzos del XIX. Seis de estas expediciones fueron organizadas por la monarquía o ciudadanos franceses (de la Peña Alarcó, 1939). Todas tuvieron objetivos mixtos puesto que combinaron el estudio de la flora y fauna con medidas geográficas y observaciones sociales, militares y políticas.

Una de las más importantes expediciones fue la Misión Geodésica Franco-Española, en el siglo XVIII. Participaron Charles La Condamine, Luis Godin, Jorge Juan y Antonio Ulloa con la finalidad de medir el meridiano de la tierra desde el ecuador. Había controversia entre la Sociedad Real de Londres y la Academia Francesa de la Ciencia. Los británicos sosténían que la tierra era achatada en los polos, mientras que los franceses sosténían que el ecuador era el achatado (La Fuente y Delgado, 1984).

La recepción favorable a las expediciones científicas en las colonias americanas fue motivada por el acercamiento de las coronas francesa y española. La influencia francesa en la cultura hispana empezó a notarse desde comienzos del siglo XVIII pues en esa época las coronas de ambas naciones pertenecieron a la dinastía de los Borbones quienes se caracterizaron por promover a la ilustración en Europa.

Jean-Jacques Leclerc, Conde de Buffon, el más notable de los naturalistas franceses y europeos atribuía a la naturaleza americana una inferioridad en relación a la europea (Gerbi, 1955). Esta noción tuvo gran difusión entre los naturalistas europeos de los siglos XVIII y XIX.

En el siglo XIX, el gobierno francés subvencionó diversas investigaciones dirigidas a estudiar la vida en la altura interesado en expandir sus intereses económicos, políticos y militares particularmente el relacionado con el problema de la aclimatación de las tropas francesas que intentaban consolidar el régimen de Maximiliano I en México. Según Denis Jourdanet médico francés que estuvo en México, los mexicanos eran una raza anémica, debido a que la "anoxemia" los mantenían en un permanente estado de debilidad (Jourdanet, 1863). Las nociónes de Jourdanet probablemente eran nociónes que aluden a la supuesta inferioridad de la naturaleza americana.

En el Perú hubo un movimiento intelectual contestatario nacionalista a las nociónes de los naturalistas europeos, a través del Mercurio Peruano (1791) aparecido en la última década del siglo XVIII al crearse la Sociedad de Amantes del País.

## 2. La teoría de Jourdanet

Denis Jourdanet fue un cirujano francés que permaneció en México desde 1842 hasta 1860 y publicó diversos libros expresando las ideas que se había formado acerca de la influencia de la altura sobre las gentes y sus enfermedades. En 1861 publicó su primera obra que tuvo un doble mérito: 1) fue el primero que reconoció ciertos signos de la influencia perjudicial de la permanencia prolongada en lugares elevados, cuando nadie lo había sospechado antes y 2) la discusión que planteó acerca de la menor solubilidad del oxígeno en la sangre debido a la menor presión barométrica. Esta idea había sido planteada por Pravaz quien sostenía que "La disminución de la presión hace que la disolución del oxígeno sea menos abundante". Gabarret combatió este concepto declarando "que la absorción del oxígeno por la sangre venosa no es un hecho puramente físico sino principalmente químico si no fuera así los habitantes del Antisana que viven a 470 mm Hg de

presión barométrica absorberían una cantidad de oxígeno inferior a los 1/3 del que se consume a nivel del mar". Posteriormente Fernet demostró que los volúmenes de oxígeno absorbidos por la sangre, son casi independientes de la presión barométrica.

Entre 1862 y 1875 Jourdanet publicó cinco obras adicionales donde no se dió por convencido de las experiencias de Fernet y señaló que cualquiera que fuera la afinidad de los glóbulos por el oxígeno, la sangre no podría cargarse sino con una cantidad muy pequeña de oxígeno y por tanto su solubilidad también sería menor. Que la pobreza de Oxígeno de la sangre en las montañas produce, aunque el número de glóbulos sanguíneos sea el mismo, un estado que él acuñó como "anoxihemia" que sería el homólogo patológico de la anemia que ocurre a nivel del mar. De allí esta expresión que tanto renombre le dió entonces "Una ascensión a 3,000 mts. equivale a una desoxigenación barométrica de la sangre, así como una sangría es una desoxigenación globular". Jourdanet creyó que a extremas altitudes la irrigación de los órganos vitales por una sangre muy poco oxigenada era incapaz de nutrirlos y por tanto venían los accidentes. Pensó que en la planicie mexicana la pobreza del oxígeno en la sangre no sería tan marcada pero ante cualquier enfermedad esta pobreza se haría muy evidente y que cualquier médico no dudaba en reconocer en su enfermo a un verdadero anémico. Estas teorías gozaron de gran aceptación por estar fundada en raciocinios aparentemente lógicos pero fueron después ampliamente desechadas por los estudios de Paul Bert y Francois-Gilbert Viault. Sin embargo, tanto Bert como Jourdanet creyeron que la aclimatación a la altura tomaba generaciones, pero este concepto fue políticamente impopular por que el gobierno francés, bajo Napoleón III estaba empeñado en establecer un imperio en México. En un esfuerzo por sostener la posición gubernamental en esta controversia, un médico del ejército francés Coindet (1863), publicó un panfleto corto donde intentaba demostrar que los sujetos del llano podían aclimatarse en un período corto.

La disputa entre Bert y Jourdanet por un lado y con Coindet por otro, fue finalmente aclarada por otro médico francés Francois-Gilbert Viault en los estudios que posterior-

mente detallaremos.

### 3. La Presión Barométrica: La Teoría de Paul Bert sobre la hipoxia.

Ralph Kellogg en 1978 publicó un artículo con motivo del centenario de la publicación de la famosa obra de Paul Bert: La presión barométrica: Investigaciones en fisiología experimental que describe con detalle la semblanza de Bert, recuerda sus experimentos, aborda su teoría sobre la hipoxia y las críticas que posteriormente hicieron diversos fisiólogos. Los estudios de Bert estuvieron dirigidos a resolver el problema de la aclimatación a la altura mediante el uso de cámaras hipobáricas. Con Bert empieza la moderna fisiología de altura y es considerado con justicia el verdadero padre de la fisiología de altura. Su magnum opus es una verdadera enciclopedia de la fisiología de altura y se ha convertido en piedra angular y obra obligada de consulta para todo fisiólogo e investigador de altura. El libro contiene dos partes: la primera contiene una revisión extensa y magistral de la historia de la fisiología de altura hasta su época y la segunda contiene la presentación y discusión de sus resultados en cámaras hipobáricas e hiperbáricas. La contribución más importante de los experimentos de Bert fue la demostración por primera vez que el mal de altura está causada específicamente por la baja presión de oxígeno y que puede evitarse elevando el porcentaje de oxígeno en el aire respirado en las grandes alturas. De Bert puede decirse lo que para Vesalius, Harvey y Boyle, que el significado completo de su trabajo no fue apreciado sino hasta mucho después de su muerte. La atribución de que el mal de altura era debida a la hipoxemia fue infotunadamente disputada por un conjunto de fisiólogos destacados durante varias décadas antes de lograr la aceptación universal.

Antes de las investigaciones de Bert, se formularon diversas teorías para explicar el mal de altura:

1) La menor presión barométrica sobre los vasos sanguíneos superficiales defendida por Albrecht Von Haller y Johann Friedrich Shreiber entre 1757 y 1761. Ellos creían que al reducirse la presión barométrica los vasos sanguíneos se dilatan atraen sangre de los vasos internos y eventualmente se

rompen y sangran. Este concepto sirvió de base para las ideas que David Barry desarrolló en 1825 acerca de la presión barométrica sobre el retorno venoso.

2) El volumen incrementado de gas intestinal, que interfería el trabajo respiratorio del diafragma y el retorno venoso del abdomen al corazón.

3) El debilitamiento de la articulación coxofemoral. Se suponía que la presión barométrica jugaba un rol importante manteniendo la cabeza femoral en su articulación y que la hipobaría producía una tensión muscular compensatoria para mantener la articulación, acentuando la fatiga.

4) El frío, la sobre-excitación, el sobre-ejercicio, y la fatiga, sobre todo en el ascenso a las montañas.

5) La evaporación incrementada por la sequedad del ambiente de las alturas.

6) El incremento de la luz ultravioleta de la altura sobre el control de la respiración que llevó a Hasselbalch y Lindhard en 1911 a descubrir el cambio (shift) en la respuesta ventilatoria a la inhalación de CO<sub>2</sub> característica de la aclimatación a la altura.

7) La menor cantidad de oxígeno por litro de aire. Horace-Benedict de Saussure en 1796 sugirió que la rarefacción del aire le había causado aumento de su frecuencia respiratoria durante su histórico ascenso a la cima del Monte Blanco. Alexander Von Humboldt había atribuido en 1803 y 1838 que el mal de altura se debía a la carencia de oxígeno.

8) Gases tóxicos de minerales en las montañas. Se creyó que jugaban algún rol particularmente en los Andes y ayudaba a explicar la ausencia de correlación entre la severidad del mal de altura y la altitud propiamente.

Paul Bert hijo de una abogado, había nacido en octubre de 1833 en Auxerre; la principal ciudad del Departamento de L'Yonne donde recibió su primera educación. Escogió la ingeniería como profesión e ingresó al colegio Santa Barbe con la idea de prepararse para un instituto politécnico; sin embargo, fue

disuadido a estudiar leyes para lo cual viajó a París. Luego de escuchar una conferencia de Gratiolet que a la sazón era Director del Museo Anatómico de París, por tercera vez modificó el curso de su estudio y se interesó por la zoología. Luego de graduarse como abogado en 1857 a los 23 años, procedió a estudiar ciencias naturales, pasó el examen de licenciatura en 1860 y luego obtuvo su título de médico en 1863 con una importante tesis sobre transplante de tejidos animales describiendo su invención sobre la parabiosis. Los cirujanos plásticos aplicaron sus hallazgos en la reparación de mutilaciones, en la guerra Franco-Prusiana de 1870, y aún hoy día los cirujanos de transplante renal lo recuerdan como el padre de este campo por su estudio de aceptación y rechazo tisular, tal como es considerado por los fisiólogos como el padre de la fisiología de altura. El célebre Claude Bernard que había sido miembro del comité examinador en su examen de licenciatura quedó impresionado de Bert, reconoció su ingenio y le predijo un futuro brillante y lo llevó a su laboratorio a trabajar durante 2 años y en 1865, Bert recibió el grado de Doctor en Ciencias Naturales con una segunda tesis sobre transplantes tisulares que le mereció el premio de fisiología experimental de la Academia de Ciencias de París. Luego de contraer matrimonio con una dama escocesa que estudiaba francés en Auxerre, se trasladó a la Universidad de Bordeaux como profesor de Zoología. Ante la carencia de facilidades de laboratorio en la Universidad, trabajó en una estación de biología marina de Arcachon en fisiología comparada de la respiración.

Fue llamado después a París a reemplazar al viejo profesor Pierre Flourens en el curso de fisiología comparada de la respiración en el Museo de Historia Natural de París. La publicación de sus conferencias en 1870 (BERT lecciones de fisiología comparada de la respiración) le valieron la reputación de fisiólogo de la respiración. En su libro se incluía estudios en animales asfixiados. En 1869 fue nombrado a solicitud de Claude Bernard como su sucesor en la cátedra de fisiología de la Facultad de Ciencias de París.

Alrededor de 1869 las actividades de Bert empezaron a volcarse hacia la fisiología de altura como resultado de su amistad con Denis Jourdanet quien estaba muy interesado

en el mal de montaña luego de sus viajes en México. Jourdanet fue un mecenas de la ciencia y le facilitó a Bert el soporte financiero para los estudios de la altura, haciendo posible la construcción de varias cámaras hipobáricas. En el curso de sus investigaciones Bert financió el ascenso en el Zenith donde se planeaba realizar diversas determinaciones sobre la constitución del aire.

Sus trabajos fisiológicos fueron interrumpidos por la derrota del ejército francés en la guerra Franco-Prusiana en 1870 que determinó la caída del segundo imperio y la captura del Emperador Napoleón III. Su republicanismo a ultranza le valió su elección como Prefecto del Norte en el gobierno de Gambetta. Luego fue elegido diputado en 1871 y se hizo un eminente político, notable por su oposición constante a las congregaciones religiosas, facilitando el decreto de expulsión contra los Jesuítas, Dominicos y otras órdenes. Insistió que en los colegios estatales no deberían enseñar monjas y frailes sino personal no sectario.

En 1881 fue nombrado Ministro de Instrucción Pública de Francia pero su administración fue efímera pues pronto vino la caída de Gambetta. Luego de la muerte de Gambetta, disminuyó la influencia política de Bert retornando a sus actividades científicas obteniendo una cátedra vacante en la Academia de Ciencias. En 1871 hizo su primer y quizás más importante reporte sobre la hipoxia a la Academia de Ciencias de París. El título de su reporte fue "Experimentos sobre la influencia que los cambios en la presión barométrica ejercen sobre los fenómenos de la vida". Esta publicación fue seguida por 12 reportes subsecuentes bajo el mismo título, publicados como notas en *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences* en 1871-1874. Posteriormente BERT publicó toda su evidencia experimental en forma conjunta en una monografía de 170 páginas con el mismo título de las monografías previas. Esta monografía apareció primero en los *Anales de Ciencias Naturales* en abril de 1874. Cuatro años después, en 1878 publicó su monumental volumen *La pression barométrique*. La publicación de su libro fue subsidiado por Denis Jourdanet y editado por G. Masson de París.

En su libro incluye una discusión

detallada del vuelo fácil del Zenith donde murieron los que habían sido sus sujetos de experimentación Croce-Spinelli y Sivel. En esta época, Bert fue severamente criticado por su compromiso con la tragedia obligándolo a defenderse en el sentido que había recomendado mayor reserva de oxígeno para el vuelo.

Desafortunadamente el libro nunca fue impreso en su forma original. En 1879 se publicó una versión en Italiano conjuntamente con una versión condensada del libro de Jourdanet (Influencia de la presión del aire sobre la vida del hombre) en un curioso volumen pequeño. Durante la segunda guerra mundial, el trabajo fue enteramente traducido al Inglés como una contribución a la guerra por el Prof. Hitchcock y su esposa de la Universidad de Ohio (Bert, 1943) y posteriormente reimprima en 1978.

Las condiciones generales de los experimentos de Bert son puntuadas por el mismo en la parte final de su obra:

1) El efecto letal de la  $PO_2$  es el mismo independiente de la presión barométrica o del porcentaje de oxígeno. Para tal efecto realizó combinaciones de la presión barométrica y el porcentaje de oxígeno inspirado en gorriones, caballos y sapos en experimentos críticos manteniendo la presión absoluta del oxígeno constante a medida que disminuía la presión atmosférica total. Así aplicó por primera vez el concepto de Dalton de la presión parcial que fue la base de subsecuentes trabajos en el campo de la fisiología de altura. Todos los gorriones morían cuando la presión parcial de oxígeno caía entre 3.2 y 4.2% de una atmósfera o lo que es lo mismo cuando la presión de oxígeno inspirado era de 22 y 30 mm Hg. Concluyó así que era la presión parcial de oxígeno y no la presión barométrica ni el porcentaje de oxígeno el factor crucial como causa de muerte durante la exposición a las grandes alturas.

2) El incremento del porcentaje de oxígeno protege a los animales de una descompresión severa: Para probar esta hipótesis puso un gorrión en una campana de vidrio conectada a una bomba de vacío y a una bolsa de oxígeno. Retiraba el aire que administraba oxígeno en forma alternada, produciendo en el gorrión colapso y resucitación. Estas experien-

cias las había presentado a la Academia de Ciencias en Julio de 1872.

3) La hipoxia causa hipoxemia arterial en perros a alturas que producen Mal de montaña. Para tal efecto colocó a un perro en una cámara hipobárica y canceló la arteria y conectó la cánula a un tubo de conexión que atravesaba la pared de la cámara. La arteria se mantuvo hasta el momento del experimento. La cámara fue decomprimida (según la altura deseada) durante media hora. El oxígeno y  $CO_2$  fueron extraídos usando Ferrocianuro para separar los gases de la Hb. El volumen de los gases fue determinado en una bureta de mercurio antes y después de la absorción de  $CO_2$  con álcali y de oxígeno con pirogalol. La concentración arterial de oxígeno cayó a medida que disminuía la presión parcial de oxígeno correspondiente a alturas compatibles con Mal de altura.

4) La inspiración de oxígeno protege al ser humano contra una severa descompresión. El propio Bert fue sometido a un cámara hipobárica, experimentando náusea y taquicardia compatible con mal de altura a una presión barométrica equivalente al Monte Blanco (4,807 m). Inhalando oxígeno comprobó que cada respiración de  $O_2$  aliviaba sus síntomas los cuales retornaban al interrumpir el  $O_2$ .

En 1886, la atención del Gobierno francés se concentró a la problemática situación que sucedía en la provincia de Tongking de la colonia francesa de Indochina y decidió enviar a un Residente General de la provincia, investido de poderes especiales para desarrollar un reorganización total y Paul Bert fue elegido porque había sido defensor de la política colonial francesa, partiendo hacia el este en Febrero de 1886. Tuvo una intensa actividad política durante los primeros cinco meses en Hanoi habiendo contribuido en forma importante a la reorganización del gobierno de Tongking, pero en Noviembre del mismo año súbitamente enfermó y murió de disentería el 11 de Noviembre a la temprana edad de 53 años.

En Auxerre, un puente lleva su nombre y está adornado con su estatua. En 1977, la ciudad de Auxerre inauguró un museo en su memoria.

#### 4. Experiencias de Francois-Gilbert Viault en octubre de 1889.

Bert estuvo muy interesado en la fisiología de los animales nativos de altura. En la pag. 1005 de su libro señala: "Los animales nativos de altura tienen infinita mayor resistencia que aquellos que vienen a la altura a competir con ellos. Los búfalos del Himalaya y las llamas americanas sirven como bestias de carga donde las mulas y caballos mueren por decompresión.

El cóndor puede elevarse a 7,000 mts. y volar por horas a alturas en las que un aeronauta empieza a sentir serios malestares. Sin embargo, en mis cámaras hipobáricas los pájaros mostraban mayor susceptibilidad que los mamíferos. Debo confesar que no tengo una explicación qué proponer para aclarar esta contradicción, debemos estudiar los efectos de la decompresión en cóndores pero capturados en su habitat natural: condiciones difíciles de realizar. Debo conocer también el contenido de oxígeno de su sangre y especialmente... su capacidad de combinarse con el oxígeno. La cantidad de sangre que ellos contienen es una información interesante. Nada sería más interesante que establecer su ecuación respiratoria y nutricional por análisis del aire, pesando la comida y por determinaciones colorimétricas.

Quizás, después que todo se haya observado sería posible explicar la extraña resistencia que presentan ante el aire rarificado, aún cuando realizan un considerable trabajo de ascención por vuelo".

Paul Bert convenció al médico francés Francois Gilbert Viault, para que viajase al Perú y realice estudios en la Sierra. La confirmación de la hipótesis planteada por Bert se realizó en virtud al trabajo de Viault. Este último solicitó permiso a la Facultad de Medicina de Lima para realizar sus investigaciones pidiendo a su vez un alumno que lo acompañara en su excursión a la cordillera. La Facultad de Medicina designó a Juan M. Mayorga para acompañar al profesor de Burdeos, Mayorga había obtenido el premio de Contenta de Bachiller de medicina. De retorno a Francia, Viault presentó los resultados del estudio a la Academia de Ciencias de París con el título :Sobre el

aumento considerable del número de glóbulos rojos de la sangre de los habitantes de altura de la América del Sur (en Compt-Rend.3: 917-918, 1890) en esta comunicación Viault escribe lo siguiente: "Durante una reciente expedición a las alturas del Ecuador, del Perú y Bolivia, donde fui a realizar un estudio experimental sobre la influencia de la rarefacción del aire sobre el hombre y los animales, fui capaz de realizar una serie de investigaciones sobre los cambios, obvios u ocultos, que afectan las diferentes funciones del organismo. Estudié primero el estado de la sangre, antes de estudiar los cambios que afectan la circulación, la respiración y la oxidación. Estos son los resultados de las primeras investigaciones que tengo el honor de comunicar a la Academia hoy día. "Ya que es importante establecer una rigurosa descripción de las condiciones en los que trabajé debo decir que mi estadía en los Andes duró cerca de un mes y medio. Pero las observaciones presentadas en esta nota han sido hechas en la "Hacienda Mineral" de Morococha, en el distrito minero de Yauli (Perú), situada a una altura de 4392 mts. sobre el nivel del mar, donde permanecí cerca de 3 semanas. Incluyo estos detalles para explicar que estas observaciones se refieren no sólo a los habitantes locales de la mina, sino también a mí mismo y a mi colega el Dr. Mayorga (de Lima). Uno puede suponer a priori que las razones fisiológicas que permiten al hombre y los animales soportar la atmósfera muy 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 de 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 para la oxidación.

"Pero cuál de estas numerosas hipótesis debemos aceptar? Esta es un área de completa ignorancia. Sin embargo, mis investigaciones han demostrado que la parte más importante de este fenómeno de adaptación del organismo a bajas presiones es el incremento en el número de glóbulos rojos en la sangre, es decir el elemento respiratorio oxigenante de

la sangre".

Los siguientes datos obtenidos contan

do los glóbulos rojos en una cámara húmeda graduada de Malassez no deja ninguna duda al respecto:

Muestra	Células ( $10^6/\text{mm}^3$ )
- En Lima (4 oct 89) mi sangre	5.0
- En Morococha (19 oct 89) después de 15 días en los Andes	7.1
- Dr. Mayorga en Lima	7.3
- Mozo de mulas (3 años en la mina)	7.8
- Niño de cocina, sangre mezclada	6.7
- Atehachay, indio	7.9
- Margarita, india	7.1
- Charpentier*, hijo de un francés	6.0
- Rossi**, italiano, de la Oroya	6.3
- Mi sangre (27 oct) 23 días en la altura	8.0
- Dr. Mayorga Id.	7.4
- Perro joven, vigoroso	9.0
- Gallo vigoroso de 1 año	6.0
- Llama macho	16.0

\* Joven de 20 años que había arribado pocos días antes a la sierra, procedente de Panamá donde había permanecido ocho años y había sufrido varios ataques de fiebre. Tenía una complejión anémica y había presentado un nuevo episodio de fiebre en Morococha.

\*\*Italiano que vive en la Oroya (3712 mts) y mostraba la peculiaridad de sufrir de soroche cada vez que atravesaba los Andes.

Continúa Viault... "Así parece que los primeros efectos de la estadía del hombre en la altura consiste en un incremento en la función normal de la hemopoiesis. Mostraré en mi siguiente nota todas las consecuencias que uno puede deducir a partir de este hecho acerca de los procesos químicos de la respiración y acerca de la acción curativa de la permanencia en la altura sobre la tesis pulmonar"

En 1891 Viault presentó una segunda comunicación a la Academia de Ciencias de París, por intermedio del Sr. Lacazethiers con el título: "Sobre la cantidad de oxígeno contenido en la sangre de animales de las alturas de la América del Sur". Escribe Viault: "En la comunicación precedente mostré la influencia de la atmósfera rarificada de las alturas del Perú sobre el organismo humano a través de un aumento considerable del número de glóbulos rojos de la sangre. Ahora presentaré a la Academia los resultados de los análisis de gases en la sangre practicados en la cumbre de los Andes, mediante una bomba de mercurio.

Los análisis se efectuaron en el propio lugar, en la mina de Morococha (4,392 m) y en Chicla, localidad situada a la misma altura que La Paz (3,724 m) y los resultados son los siguientes:

#### EXP. 1.

El 18 de octubre de 1889 en la mina de Morococha (4,392 mts. de altura, presión barométrica de 450 mm Hg), la extracción por la bomba de gases contenida en 15 cc de sangre arterial de carnero después de la reducción de las cifras a 0 y 760 mm.

$$\text{A. Oxígeno} = 13.2 \text{ cc por 100}$$

#### EXP. 2.

En la misma fecha la sangre de un segundo carnero.

$$\text{B. Oxígeno} = 13.3 \text{ cc por 100}$$

La capacidad respiratoria máxima de esta segunda sangre determinada en el lugar fue de 17.1 cc por 100.

#### EXP. 3.

El 10 de Nov. en Chicla (3,724 m, presión barométrica 485 mm Hg) la extracción por la bomba de gases contenida en 15 cc de sangre tomada de la arteria crural de un perro dan después de la reducción a 0 y 760 mm.

$$\text{C. Oxígeno} = 18.2 \text{ cc por 100}$$

Las sangres A y C recogidas en frascos y analizadas en Burdeos en el Laboratorio del profesor Jolyet, poseían la

siguiente capacidad respiratoria máxima determinada por el contenido del fierro de la Hemoglobina:

Sangre A	Carnero	16 por 100
Sangre B	Carnero	17 por 100
Sangre C	Perro	25 por 100

Los resultados de estas primeras experiencias así como los de la comunicación precedente concurren a demostrar el hecho que la proporción de oxígeno contenido en la sangre de los animales y del hombre que habita en las alturas al aire enrarecido es sensiblemente la misma que la contenida en la sangre del hombre y los animales en los niveles bajos y que la anoxihemia, una improbable posibilidad de esta fisiología crónica, no existe (Diré que no existe la posibilidad de la anemia patológica de los habitantes de las montañas ni la existencia de una anoxihemia pasajera, sino la adquisición de una aclimatación a través de hiperglobulina).

Estos resultados explican que el aumento considerable de la capacidad respiratoria de los animales de altura se debe a la existencia de una fuerte proporción de aumento de la hemoglobina (aumento que existe, dentro de límites moderados, según los exámenes colorimétricos practicados). Se comprende así que la llama que tiene una capacidad respiratoria máxima equivalente a la de una vaca o caballo, tiene una riqueza globular de 16 millones de glóbulos por milímetro cúbico, lo que lo hace excelente para las grandes alturas.

Francois-Gilbert Viault nació en Sainte Aulaye (DGNE) el 2 de Octubre de 1849 (tenía 40 años cuando vino al Perú). En los Anales de la Facultad de Medicina en 1957 con motivo de la colocación de una placa conmemorativa en su honor en los laboratorios del Instituto de Biología Andina, en Morococha, se hace una escueta reseña de su currículum : "Bachiller en letras, Bachiller en Ciencias, Licenciado en Ciencias Naturales (1870), Doctor en Medicina (1875), Agregado de Medicina, sección de Anatomía y Fisiología (1880), Doctor en Ciencias Naturales (1877), Profesor de Anatomía General e Histología

(1881), Profesor Suplente en la Facultad de Ciencias de Nancy, adjunta a la Facultad de Bordeaux (1880), falleció el 19 de Octubre de 1918 a los 69 años".

La enumeración de los posibles mecanismos fisiológicos adaptativos a hipoxia que enunció Viault siguen siendo relevantes hoy día como lo fue en 1890. La principal contribución según Winslow, M and Monge C: *In hypoxia, polycythemia, and Chronic Mountain Sickness*, 1987, sin embargo, fue que el determinó su propia numeración de glóbulos rojos que se incrementó de 5 millones a 8 millones luego de 23 días en Morococha. Viault interpretó la policitemia como un mecanismo de adaptación a la presión barométrica. Sin duda, una numeración de 16 millones por  $\text{mm}^3$  encontrado en la llama debió haberlo convencido acerca de la importancia de la policitemia como un mecanismo compensatorio. Su temprana interpretación debe haber sido el punto de inicio para la aceptación generalizada por muchos años del concepto que la policitemia era una de las respuestas fisiológicas fundamentales al ambiente hipóxico.

Juan Mayorga, bachiller de Medicina fue designado por la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, del Perú para acompañar en la expedición de Viault a la altura. El 3 de Octubre de 1892 presenta ante la Facultad de Medicina los resultados obtenidos en forma conjunta con el Dr. Viault, en la que Mayorga colaboró activamente y los resultados de sus propias investigaciones fruto de una segunda expedición que emprendió Mayorga tres años después, es decir en 1892. La presentación de Mayorga está compuesta de 4 partes:

- 1) por una extensa revisión de la Historia de la Fisiología de Altura, que parece haber sido resumida del libro de Paul Bert: "La presión barométrica".
- 2) las experiencias del Dr. Viault descritas con mayor detalle que la presentación que Viault hiciera ante la Academia de Ciencias de París.
- 3) los resultados de la expedición de Mayorga en 1892 y,
- 4) una discusión y comentarios de todas las investigaciones.

En la segunda parte Mayorga describe en detalle:

a) los resultados de las funciones vitales y de espirometría tanto de Viault como el suyo durante los días de permanencia en la altura,

b) los análisis de los gases de la respiración,

c) la numeración de los glóbulos rojos de la sangre,

d) los análisis de los gases de la sangre, donde además hace una descripción de los procedimientos empleados para la cuantificación del  $O_2$  y del  $CO_2$  y de la bomba neumática de mercurio que se utilizó para la extracción de los gases.

En la tercera parte relata con detalle sus experiencias practicadas en 1892 durante la expedición que realizó a Casapalca (4,221 m) y que incluyó:

a) la numeración de glóbulos rojos y blancos,

b) la determinación de la concentración de Hemoglobina; describiendo además el Hematómetro de Fleischl que utilizó y la mecánica de su funcionamiento y

c) la determinación del volumen urinario. En la sección IV desarrolla un conjunto de teorías en relación a las causas del mal de montaña y de los mecanismos de adaptación así como las aplicaciones médicas de la hipoxia.

#### Análisis de los gases de la respiración

Comenta Mayorga que los resultados son muy poco diferentes y por consiguiente la cantidad de  $O_2$  absorbida en las grandes alturas es la misma cuando la aclimatación se ha realizado.

#### Numeración de los glóbulos rojos de la sangre

Las cifras que reportó Mayorga tienen un promedio de glóbulos rojos de 1 millón adicional al reportado por Viault en la Academia de Ciencias de París.

#### Análisis de los gases de la sangre.

Los resultados son los mismos que los presentados por Viault a la Academia de Ciencias de París.

#### Experiencias realizadas en 1892 por Mayorga en Casapalca (4,221 m).

Adicionalmente estudia a algunos

nativos de altura y animales domésticos:

Muestra	Gl. Rojos $10^6/ml$	Hemoglobina %
Antonio Bentín	5.8	90
Bruniza	6.7	95
Octavio Valentín	6.1	90
Romero	5.9	85
Cocha	6.9	98
Llama adulta	15.6	70
Llama joven	15.6	72
Asno	9.2	
Gallo	5.9	
Gallina	5.9	
Cumero	8.9	
Toro	8.4	
Perro*	6.6	
Perro nativo	8.8	

\*Perro de aguas llevado de la costa

Mayorga comenta el aumento gradual de los elementos globulares de la sangre, siendo al principio más marcado para los glóbulos blancos y la hemoglobina. Además observó que estos cambios persistían luego de arribar a Lima.

#### Análisis de orina

	LIMA		CASAPALCA	
	Remy	Mayorga	Remy	Mayorga
Vol/24 hs.(cc)	1300.00	1228.00	1650.00	1450.00
Densidad	1.03	1.03	1.03	1.03
Urea	26.10	29.70	28.60	24.70

En la parte final de su trabajo, Mayorga hace una descripción fisiológica de los diversos trastornos producidos por efecto de la altura en el soroche, principalmente a nivel del sistema digestivo, cardiorespiratorio, en las secreciones exógenas, la locomoción y la inervación. El retoma el concepto planteado por Bert en el sentido que estos trastornos son producidos por la menor presión parcial de  $O_2$  en el aire inspirado, rebatiendo la teoría de la Anoxihemia y otras teorías precedentes que intentaban explicar el mal de altura. Formula siguiendo a Bert y Viault que el mecanismo de adaptación a la altura está determinado por el aumento de glóbulos rojos y agrega que el incremento de la hemoglobina y de los glóbulos rojos preceden al de los glóbulos blancos y que tendrían un rol en el proceso de aclimatación a la altura.

## COMENTARIOS FINALES

Los estudios de Viault y Mayorga fueron seguidos por muchos otros que confirmaban la policitemia de altura y el incremento concomitante de la Hb. Un estudio interesante fue realizado por Mabel Fitzgerald quién luego de visitar los campos mineros de Colorado USA en 1911 reportó una correlación entre la concentración de Hb de los residentes y la presión barométrica de la localidad.

El estudio más extenso acerca de los cambios sanguíneos en la altura se realizó durante la Expedición Internacional a la altura de Chile en 1935. Se analizó la respuesta de la Hb a la altura y al mismo tiempo se hicieron determinaciones de electrolitos, proteínas, PCO<sub>2</sub>, PO<sub>2</sub> y PH. El promedio de Hb de los mineros de QUILCHA que viven a 5,340 m fue de 22.0 g% mucho más alto que el reportado en nativos de Morococha o del Himalaya.

Posteriormente se demostró que los grados extremos de policitemia no son benéficos y dejan de cumplir con un rol adaptativo. Se ha postulado que el flujo sanguíneo puede bloquearse en las redes capilares; además se ha demostrado que el consumo máximo de O<sub>2</sub> en aclimatados de nivel del mar a 5350 m no retorna a los valores de nivel del mar luego de respirar 100% de O<sub>2</sub> (Corretili, ob cit) por probable dificultad de la sangre de cargarse de O<sub>2</sub> en los vasos pequeños. Winslow y Monge (1987) demostraron que la sangría produce una mejoría notable de diversos parámetros hemodinámicos cardiacos en sujetos con Mal de Montaña Crónico y una mejoría del rendimiento de trabajo en nativos de altura.

La posición de la curva de disociación del oxígeno en altura ha sido objeto de controversia. Estudios iniciales habían señalado que la alcalosis respiratoria desviaba la curva hacia la izquierda disminuyendo el paso del oxígeno a los tejidos. Barcroft reportó desviación de la curva a la izquierda en miembros de la expedición a Cerro de Pasco (1921-22) y Keys y col. encontraron una pequeña desviación a la derecha en mineros que viven a 5340 m en los Andes Chilenos. Una serie de estudios de la Escuela Peruana reportó una desviación discreta de la curva a la derecha en nativos permanentes de la altura (Aste Salazar y Hurtado).

Una importante contribución a la Hematología y a la Fisiología de Altura ha sido el reconocimiento del rol del 2,3 DPG dentro del glóbulo rojo sobre la afinidad de la Hb por el oxígeno. Lenfant, Reynafarje, y Faura (1968) reportaron un incremento en el 2,3 DPG que ocurre al subir a la altura, y que puede desviar la curva de disociación del oxígeno a la derecha permitiendo mejorar el aporte de O<sub>2</sub> a los tejidos periféricos y actualmente se acepta como uno de los rasgos de aclimatación, especialmente a alturas moderadas (3,000 m).

Sin embargo, Hebbel (1978) proporcionó evidencia que la desviación de la curva hacia la izquierda es ventajosa. Determinaciones realizadas a 3,100 m no demostraron disminución del consumo máximo de O<sub>2</sub> en relación a nativos normales de nivel del mar, con modestos incrementos de eritropoyetina, hecho que está en contraste con los nativos normales de nivel del mar señalando además que la desviación de la curva de oxí Hb hacia la izquierda confiere cierto grado de preadaptación a la altura. Afirman también que en la anemia la desviación de la curva a la derecha es de naturaleza adaptativa pero que en la altura donde el principal problema es la carga de O<sub>2</sub> en los capilares pulmonares, la desviación de la curva hacia la derecha constituye una respuesta inapropiada.

Baltazar Reynafarje (1962) postula que alteraciones en los tejidos periféricos podrían reducir la demanda de O<sub>2</sub> o permitir a los tejidos realizar mayor trabajo para el mismo suministro de O<sub>2</sub>. En efecto, el consumo basal de O<sub>2</sub> no cambia en la altura y la relación entre trabajo y captación de O<sub>2</sub> tampoco se afecta en la altura. El propio Reynafarje encontró incremento en la concentración de mioglobina y cambios en el sistema oxidativo intracelular en el residente de Cerro de Pasco.

## REFERENCIAS

BARCROFT, J; COOKE, A; HARTRIDGE, T.R. Y COL: The flow of oxygen through the pulmonary epithelium. J. Physiol 53:450-4721, 1920.

BARCROFT, J. y col: observations upon the Effect of High Altitude on the Physiological Processes of the Human Body, carried out in the Peruvian Andes, Chiefly at Cerro de Pasco, Phil trans. Royal Soc. Ser B, 211:351-480.

- BERT P. La presion Barometrica. 1878
- CERRETELI, P. Limiting factors to oxygen transport on Mount Everest. J. App Physiol. 40:658-667, 1976.
- COINDET, L. De l'acclimatation sur les altitudes du Mexique. Gaz Hebdomadair 10:817-21, 1863.
- DE LA PEÑA ALARCO, I: "Las expediciones científicas que vinieron al Virreinato Peruano" Tesis de Doctorado Pontificia Universidad Católica del Perú, 1939).
- GERBI A: La disputa del Nuevo Mundo, Historia de una Polémica 1750-1900 México: Fondo de Cultura Económica, 1955.
- GLAISHER, J; FLAMARION, C; DE FONVILLE, E y TISSANDIER, G ("Ascents from WOLVER-HAMPTON". In travels in the air, Lippincott, Philadelphia, 1871, pp 50-53.
- HALDANE, J.S. y PRIESTLEY, J.G: "Oxygen secretion in the lungs. In respiration, 2nd ed., Yale University Press, New Haven Conn, 1935, pp 250-252, 284 y 295-296.
- HEBBEL, R et al. HUMAN LLAMAS - Adaptation to altitudes in subjects with high hemoglobin oxygen affinity. J. Clin Invest 62:593-600, 1978.
- HOUSTON, CH y RILEY "Respiratory and circulatory changes during acclimatization to high altitude". Am J. Physiol 149:565-588, 1947.
- JOURDANET D. "DE l'Anémie des Altitudes et de l'Anémie en Général dans ses Rapports avec la Pression de l'Atmosphère" Paris, J.B. Baillière, 1863.
- JOURDANET D. "Las alturas de la América tropical comparadas al nivel de los mares bajo el punto de vista de la constitución médica. París, 1861.
- JOURDANET D. "De la anemia de las alturas y de la anemia en general" Paris J.B. Baillière 1863
- JOURDANET D. "Influencia de la presión del aire sobre la vida del hombre. Climas de altura y climas de montaña. París, GoMasson, 2vols, 1875")
- KEYS, Ancel: The physiology of life at high altitudes. The international high altitude expedition to Chile, 1935. Scientific Monthly 43: 289-312, 1936.
- LA FUENTE A y DELGADO A: La geometrización de la tierra: Observaciones y resultados de la expedición geodésica Hispano-francesa al Virreinato del Perú-1735-1744-Madrid: Consejo superior de investigaciones científicas, 1984.
- LENFANT y col: Effect of Altitude on oxygen binding by hemoglobin and on organic phosphate levels. J. Clin Invest 47: 26-52-56, 1968
- KELLOG, R. La pression barométrique: Paul Bert Hypoxia theory and its critics. Respiration Physiology 34, 1-28, 197
- MERCURIO PERUANO Idea General del Perú. I(1791):1-7.
- MOSSO, A: "EXPLANATION OF MOUNTAIN SICKNESS-ACAPNIA. In life of man on the high alpes. T. Fisher Unwin, London, 1898 pp 289-292.
- PUGH, L: Physiological and medical aspects of the Himalayan Scientific and Mountaineering Expedition, 1960-61, Brit Med J.2: 621-627 (1962).
- REYNAFARJE b. mioglobin content and enzymatic activity of muscle and altitude adaptation. J. Appl. Physiol 17:301-305, 1962.
- TISSANDER. Le voyage à grande hauteur du ballon "le Zenith" Nature (Paris) 3:337-334, 1875.
- VIAULT F.G. Comptes Rendus des séances de l'Académie de sciences. Tome 112, pag. 295-298, 1891.
- WINSLOW R., MONGE C. Hypoxia, Polycythemia and Chronic Mountain Sickness, 1987