

**Instituto Boliviano
de Biología
de
Altura**

~~1970~~

No. 12

**SEPTIEMBRE Y
OCTUBRE DE 1970**

GRADIENTE ALVEOLO-ARTERIAL DE OXIGENO EN NATIVOS DE

LA ALTURA

RESUMEN

La diferencia de tensión alveolo-arterial para el oxígeno fué determinada a 3 niveles de oxigenación, en 3 grupos de sujetos:

1. Personas normales del nivel del mar.
- 2.- Nativos andinos normales de la altura
- 3.- Nativos andinos con enfermedad crónica de altura.

Los valores de $Aa-DO_2$ (Gradiente de difusión alveolo-arterial para el O_2 en los nativos de los Andes fué uniformemente alto comparados con las cifras obtenidas para los residentes normales del nivel del mar a todos los niveles de oxigenación.

Estos resultados fueron acentuados para los pacientes estudiados y que padecían una enfermedad crónica de montaña. Se concluyó que no hay un decrecimiento en la barrera de difusión del oxígeno que puede estar aumentado el shunt veno-arterial en el pulmón y haber una más ancha distribución de la relación ventilación-perfusión en los residentes de la altura comparada con los sujetos normales del nivel del mar, y esa parte por lo menos en la condición del mal crónico de montaña aumentaría aquellos cambios. Aclimatización del tejido a la hipoxia.- Mal crónico de montaña .- Policitemia secundaria.- Barrera de difusión del O_2 pulmonar. Shunt pulmonar veno-arterial. Relación ventilación-perfusión.

Los más importantes procesos fisiológicos de aclimatación al ambiente de altura son aquellos que sirven a disminuir la hipoxia tisular.

Todos los discretos decrementos de la tensión de O_2 que ocurren entre el aire inspirado y las células periféricas representan procesos potenciales sobre los cuales los mecanismos de regulación pueden operarse.

La información relativa a la aclimatación no es completa para ninguno de estos gradientes de O₂ y para la diferencia de tensión de O₂ entre alveolo y arteria los resultados no concuerdan.

Durante las experiencias en hipoxia aguda y sub-aguda el gradiente Aa-DO₂ a sido mostrado como disminuido cuando se respira aire ambiente (1,2), pero en otro estudio los resultados indican una diferencia no significativa entre los sujetos del nivel del mar y los nativos de la altura (7). En una anterior publicación nosotros mostramos una disminución de Aa-DO₂ en perros respirando aire ambiente o gaz enriquecido en O₂ después de 5 días de exposición a una altura de 14.300 pies, pero estos animales no fueron totalmente aclimatizados además de que el perro no puede proporcionarnos un índice valadero para la respuesta del hombre.

El presente estudio fué emprendido para examinar el Aa-DO₂ en nativos andinos totalmente aclimatizados sobre quienes medidas previas fueron hechas con tensiones de oxigeno tan altas como las existentes a nivel del mar, (3,4).

Partiendo del hecho que la aa-Do₂ normalmente es debida o por lo menos a 3 factores pulmonares a sabe: a).- Características de difusión. B) Distribuciones de la relación ventilación perfusión. c) Un verdadero shunt veno-arterial; el presente estudio incluye la medida de Aa-DO₂ sobre un ancho margen de tensiones inspiratorias de O₂ que permiten la separación de las contribuciones individuales de estos tres factores.

Los resultados fueron comparados en sujetos normales a nivel del mar y dos casos de enfermedad crónica de la montaña.

METODOS Y PROCEDIMIENTO.-

Fueron comparados los siguientes 3 grupos de sujetos de los cuales las características son dadas en la tabla 1:.

- 1.- 8 personas normales estudiadas a nivel del mar, edad entre 19 y 24 años.
- 2.- 6 nativos andinos sanos de 19 a 28 años, estudiados en Morococha-Perú a una altitud de 14.000 pies, con una PB de 447 mm de Hg.
- 3.- 2 casos de Enfermedad crónica de Montaña, con edades

de 40 a 45 años procedentes de Ticlio-Perú con una altitud de 16.000 pies y estudiados en Morococha.

El gradiente AA-DO₂ fué determinado a 3 niveles de oxigenación usando las siguientes mezclas de inspiración.:

<u>Nivel del mar:</u>	10,5% O ₂	<u>Altitud</u>	35% O ₂
	84,5% N ₂		65% N ₂

Aire ambiente

60% O₂
40% N₂

Aire ambiente

60% O₂
40% N₂

Todos los sujetos fueron estudiados mientras se encontraban reclinados sobre una cama en posición supina. Los procedimientos respiratorios fueron revisados y los aparatos cuidadosamente calibrados.

Una aguja de Cournand fué colocada en la arteria humeral bajo anestesia local, el sujeto se colocó una pinza en la nariz y una pieza bucal de caucho suave respirando de esta manera a través de una válvula inspiratorio-espíratória (espacio muerto cerca a 30 ml.) los gases inspiratorios fueron provistos desde sacos de Douglas; cada mezcla fué respirada durante 10 minutos. Dos sesiones respirando aire de la pieza fueron hechas sobre cada sujeto; las mezclas preparadas fueron administradas solo una vez por sujeto.

Las muestras de aire espirado fueron coleccionados manualmente en una jeringa del tubo de salida cerca de la válvula, siendo posteriormente analizadas el O₂ y el CO₂ en el aparato de Schölander; la sangre arterial fué extraída simultaneamente con la colección del aire espirado y la tensión del O₂ fué determinada inmediatamente (menos de 5 minutos) por el método polarográfico éste método fué descrito con detalle en otra publicación.

El promedio de tiempo en el cambio de la tensión de oxígeno durante el desarrollo normal del análisis polarográfico es molesto en las muestras de sangre con tensión de O₂ alta.

En nuestro procedimiento una correlación no sistemática fué satisfactoria pues el cambio es ampliamente variable y no sigue una dirección lineal con el tiempo; un promedio de error de 20 mm. en las muestras con m's alta tensión de O₂ es fuertemente

probable. El factor que acrecenta el error es el mismo para el nivel del mar y para las muestras de la altura, siendo posible que las diferentes concentraciones de glóbulos rojos jueguen su rol.

Experimentos efectuados a nivel del mar in vitro y con muestras de sangre para diferentes valores de hematocritos, indican claramente que las muestras policitemicas soportan algo menos la disminución en la tensión de O₂ durante el curso de la medida por el método polarográfico comparadas con las muestras de plasma.

RESULTADOS.-

Los resultados son mostrados en la tabla 2 y en la fig. 1. El término medio para la PACO₂ para los sujetos nacidos a nivel del mar fué de 29.7 mm de Hg. (DS 4.9 mm Hg.) y para los sujetos normales nacidos en la altura de 25.9 mm Hg. (DS 4.1 mmHg.); el hecho de que la mayoría de los sujetos del nivel del mar hiperventilen fué fortuita, no podemos dar otra explicación que la inexperiencia de los sujetos.

Los valores de tensión de O₂ arterial siguieron estrechamente los valores alveolares, los gradientes no fueron aumentados por la hiperventilación.

La policitemia secundaria en los nativos andinos es demostrada por su valor medio del hematocrito en estos sujetos 64%, comparado con los residentes del nivel del mar 46%.

Los valores para Aa-DO₂ en la altura fueron uniformemente más altos que los encontrados a nivel del mar, esto se produjo para cada uno de los 3 niveles de oxigenación, pero fué más alto para los porcentajes medio y alta.

Como muestran la tabla 2 y la fig. 1, la más alta tensión de O₂ inspirado en la altura fué casi 200 mm Hg. más baja que los usados a nivel del mar.

La figura 1 sugiere que la diferencia observada en Aa-DO₂ entre las pruebas a nivel del mar y en la altura para tensiones de O₂ altas, fué aminorada como efecto de esta diferencia en las presiones de O₂ inspirado.

Comparados con los nativos normales los 2 sujetos con policitemia de altura tuvieron altos hematocritos, baja tensión

alveolar de CO₂ y altos valores de Aa-DO₂ en todos los niveles de oxigenación.

DISCUSION.-

Los valores del gradiente Aa-DO₂ en sujetos normales del nivel del mar respirando aire o una mezcla hipoxica concuerdan bien con la mayoría de las publicaciones y son similares a los obtenidos por Hurtado (3) sobre residentes de Lima; sin embargo hay una estrecha diferencia entre nuestros valores y los de Lima sin embargo hay una estrecha diferencia entre nuestros valores y los hallados por Hurtado (3) para los residentes de Morococha, (tura 14.900 pies), sus valores de Aa-DO₂ respirando aire ambiente en la altura de solamente 1,4 mmHg. y aún cuando la mezcla fué enriquecida a una tensión de O₂ equivalente al aire del nivel del el Aa-DO₂ aumentó a solo 6 mmHg.

Es importante anotar que Hurtado y colaboradores usaron 3 diferentes métodos para la determinación de la PAO₂, y la PaO₂ fué evaluada de la curva de disociación de la hemoglobina.

Nosotros usamos el método de "fin de espiración" (end-tidal sampling) para la PAO₂ y la PaO₂ fué determinada directamente por polarografía.

Los valores de Aa-DO₂ obtenidos por Hurtado sobre sujetos sentados y respirando aire ambiente en la altura varian como sigue:

Aa-DO₂ con la técnica de Haldane-Priestley 0,9 mm Hg. con PAO₂ efectiva 2,9 mmHg. con muestreo continuo 6,2 mmHg. Este último procedimiento para el muestreo del aire alveolar es el que más se acerca al utilizado por nosotros dandonos un Aa-DO₂ de 10.5 mmHg.

La comparación del gradiente Aa-DO₂ en nativos normales respirando aire en la altura (10.5 mmHg.) con los valores de sujetos normales del nivel del mar respirando aire ambiente (11.8 mm Hg.) o una mezcla equivalente a la hipoxia de altura (5,8 mmHg.); sugiere que la capacidad de difusión por el O₂ no está aumentada para el hombre de la altura, en verdad parece estar más bien disminuida. Esto confirmaría la observación hecha por (West, 11) hecha sobre sujetos del nivel del mar aclimatizados, pero es contraria a las observaciones de Velasquez (10) sobre residentes permanentes.

El aumento del gradiente alveolo-arterial en los nativos andinos para tensiones alveolares de cerca de 100 mmHg. sugiere una acentuación de la desuniformidad de la relación ventilación-perfusión en estos sujetos, comparados con los sujetos del nivel del mar.

Estas cifras del Aa-DO₂ en los nativos de la altura a niveles de oxigenación altos implica, relativamente, un aumento del shunt veno-arterial; desafortunadamente el cálculo de este shunt no pudo ser posible pues la sangre venosa mezclada no fué obtenida en nuestro estudio, pero también un básico requerimiento para este cálculo la completa saturación de la hemoglobina con oxígeno a tensión alta no pudo ser llamado en presencia de policitemia.

Surge la pregunta si la policitemia por si misma no puede afectar al Aa-DO₂ habrían muchas posibilidades de mecanismo por el cual podría producirse.

Dos sujetos con policitemia vera fueron estudiados a nivel del mar, uno tenía 49 años y el otro 57, los valores de sus hematocritos fueron de 58.8 y 64 respectivamente. Las mezclas de gas inspiratorias dadas a ellos fueron las mismas descritas para los sujetos normales del nivel del mar. A los 3 niveles de oxigenación el promedio obtenido para los dos sujetos fué: 6.7; 30.9; 122.3 mmHg. Para las dos primeras mezclas inspiradas los valores de Aa-DO₂ coinciden adecuadamente sobre la curva de los residentes de la altura mostrada en la fig. 1. El tercer valor fué obtenido respirando una mezcla rica en O₂ como la usada en el estudio en la altura, pero el punto yace sobre la curva extendida, la interpretación de esta coincidencia está más allá del alcance de la presente publicación.

Los sujetos con policitemia de altura tuvieron valores altos de Aa-DO₂ en todos los niveles de oxigenación comparados con los nativos normales.

Es de interés saber que su tensión arterial de oxígeno, respirando aire ambiente en reposo, tiene valores que se aproximan a los de los nativos normales. Esto se complementaría frente a una aparente anomalía en la barrera de difusión mediante un incremento relativo de la ventilación (PaCO₂ baja y PaO₂ alta en nativos normales)

Debemos remarcar que los pacientes fueron de edad más avanzada que las personas normales.

Nada es sabido todavía acerca de la influencia de la edad sobre la Aa-DO₂ en la altura, pero Tenney y Miller (9) encontraron valores tan bajos como 55.5 mmHg. para PaO₂ en un grupo de edades entre 68 a 69 años a nivel del mar; Leew y Thews (8) recientemente sostienen que P_aO₂ declina con el aumento de edad en sujetos a nivel del mar, desde los 95 mmHg, a los 20 años acerca de 82 mmHg. hasta los 40 años.

Los resultados consignados aquí indican que los nativos se aclimatizan a la altitud sobreviviendo sin el beneficio de una reducción del gradiente de O₂ entre alveolo y sangre arterial. El hecho que el sobrevive adecuadamente a pesar de existir un incremento de la desuniformidad de la relación ventilación perfusión y del shunt veno-arterial. Esto es de gran interés, pues una defensa potencial efectiva frente a la hipoxia como la disminución del gradiente de O₂ debería ser excluida del proceso de aclimatización.

No hay una evidencia directa para explicar esto, pero probablemente la exclusión es obligatoria como un resultado de otros mecanismos de adaptación.

-o-o-o-o-

ebr.