

FISIOPATOLOGIA DE LA ADAPTACION A LA ALTURA (*)

CARLOS MONGE M.
Y MAURICIO SAN MARTÍN (**)

La posición básica del investigador tratándose de la adaptación a la altura de las razas existentes desde una época prehistórica, debe establecerse sobre el concepto de aclimatación, que lleva inmanente la capacidad indiscutible de vivir y reproducirse. Por consiguiente, el planteamiento del problema supone estudiar los climas de altitud y las características biológicas de los seres que la habitan; esto es, los mecanismos funcionales de integración entre organismo y ambiente. Se trata de considerar como punto de partida, unidades bioclimáticas que constituyen sistemas fisiológicos en equilibrio dinámico adaptados a vivir desde el nivel del mar quizá por encima de 5,300 metros de altitud (Bowman), que tal puede ser el ecúmene de la raza humana.

Otro tanto podría hacerse en forma similar a los estudios sobre floras alpinas de las que se conoce bastante, y fauna de altitud de la que se sabe poco. Para los efectos de sistematización esquemática, consideramos únicamente algunos factores integrantes de este complejo problema.

HABITAT CLIMATICO.— Hay una gradiente climática desde el nivel del mar hasta las mayores altitudes habitadas de los altiplanos andinos para los límites de tolerancia humana. Así, se llega a una extrema altitud habitable, donde hay marcadísima disminución de la presión de O₂; extrema sequedad, extremas variaciones diarias de temperaturas (+ 38°, a - 10°), extrema radiación ultravioleta y cósmica y, en

(*) Llamada por Monge agresión climática (1928).

(**) Comunicación personal.

razón de la gradiente en el trópico, existe una gama de expresiones paradójicas, a saber : clima tropical en el día y que en la noche se asocia a un clima de tipo glacial, frío, templado o cálido. En aquellas tierras altas, cuando se integran condiciones favorables para la vida se crea el medio ecológico, habitat normal de las razas autóctonas desde la prehistoria. Sin embargo, debemos establecer enfáticamente que hay zonas de la misma altitud, otras más altas y también algunas más bajas donde no existen tales condiciones, como ciertas minas (Perú, Bolivia y Chile), situadas fuera del medio ecológico y donde, sin embargo vive el hombre. Monge las llamaba en 1928, lugares habitables y habitados, pues, encontraba diferencias visibles en sus efectos biológicos. El investigador, que enjuicia el tema de la vida en la altitud debe tener muy en cuenta esta circunstancia para no caer en el error frecuente de suponer que se está estudiando a los seres aclimatados cuando en realidad puede no ser así, pues, la agresión ambiental (stress*), quizá supera la tolerancia humana *

ORGANISMO Y AMBIENTE ECOLOGICO.— La integración del organismo al ambiente permite indudablemente la creación de las razas aclimatadas a la altitud. El pensamiento maravilloso de Galeno sigue tan expresivo como cuando fue enunciado : "El organismo es un sistema (whole) con su ambiente". La biología comparada nos muestra que el hombre del antiplano ofrece características morfológicas, químicas y funcionales distintas de las del hombre de los llanos. Con un criterio de antropología fisiológica podemos decir que se trata de una variedad climática (Piery)** o de una variedad fisiológica (Cannon)** de raza humana.

Efectivamente, en una breve síntesis de las investigaciones hasta la fecha se puede afirmar que el hombre aclimatado a la atmósfera de altitud presenta los siguientes índices biológicos compensadores.

FUNCION RESPIRATORIA DEL PULMON.— Función fuelle aumentada, hiperventilación acentuadísima, tanto más marcada cuando más alta es la vivienda; lo que significa elevación máxima de la tensión de oxígeno alveolar y disminución máxima de la tensión de CO² alveolar; incremento del área capilar del pulmón, para asegurar mayor campo a la hematosis, etc.

FUNCION RESPIRATORIA DE LA SANGRE.— Relación inversa entre la altitud y la saturación arterial de oxígeno y relación directa con el volumen total de sangre, el volumen de hematíes y la hemoglobina. Así el volumen total de sangre a 0 mts., 3,100 mts., 3,750 mts., y

4,600 mts., sube de 5,21 a 5,36; 6,15 y 6,98 respectivamente. El número de hematíes asciende de 5,14 a 5,65; 5,67 y 6,14. La hemoglobina crece de 16 a 16,85; 18,82 y 20,76; lo que significa que la hemoglobina total a nivel del mar sería de 788 grs. y a las otras altitudes les correspondería 905, 1,150 y 1,464 grs., respectivamente. La bilirrubina se marca por los índices de 0,72; 0,84; 1,47 y 1,56 mgrs. Representación análoga podríamos citar concierne a glucosa, ácido láctico y ácido pirúvico. Estas cifras equilibradas con una disminución parcial de oxígeno de 150mm. a 104,96 y 89 mm. Así se originan nuevos sistemas en equilibrio entre hemoglobina, bilirrubina y urobilina con cifras que si las interpretamos con un criterio clásico serían de apariencia patológica.

FUNCION RESPIRATORIA DEL CORAZON.— Ritmos lentos, bradicárdicos, respuestas paradójicas al esfuerzo moderado (bradicardia en vez de taquicardia); cambios en la hemodinámica con hipertensión del pequeño circuito (Rotta), electrocardiogramas y balistocardiogramas que muestran desviaciones marcadísimas con los patrones de nivel del mar, de aspecto patológico y sin embargo normales para la altitud.

ADAPTACION.— Cuando un sujeto procedente del nivel del mar sube al altiplano sufre la agresión ambiental, debiendo balancearla para equilibrar su organismo con el nuevo habitat de altitud, lo que se produce mediante reacciones compensadoras que contrarrestan las desviaciones biológicas creadas. Dichas reacciones pueden; o ser mínimas, lo que originaría únicamente síndromes biológicos desapercibidos; o expresivas, exteriorizándose entonces, además, en síndromes clínicos. Unos y otros procesos obedecen a la respuesta individual del sujeto. En estos mecanismos el organismo participa como un todo. "Toda adaptación es una integración". (Barcroft). Les dimos el nombre de enfermedad adaptativa al iniciar nuestros trabajos (Monge, 1928). En forma sencilla mantiene todo su valor esta expresión: "adaptation is in itself a malady. When adaptation is over acclimatization supervenes" (Monge). Hoy con un concepto más amplio hemos de generalizarla a la agresión del ambiente del nivel del mar sobre los hombres que descienden de la altitud. Este concepto fue entrevisto por Duchessi.

En forma esquemática citaremos algunos hallazgos relacionados con estos procesos adaptativos. Desde luego teóricamente podemos anticipar que conociendo las características del hombre de la altura y las del hombre del nivel del mar, los hallazgos biológicos deben conducirnos a través de etapas intermediarias hasta alcanzar las cifras pa-

tronos del andino aclimatado. Otro tanto podríamos decir sobre éstos al bajar al nivel del mar.

Hurtado y su grupo han llevado a cabo investigaciones sobre este proceso adaptativo, estudiando un grupo de hombres expuestos por un año a la altitud. Sus resultados no han sido publicados todavía.

Respecto de la actividad hematopoyética, Hurtado, Merino y Delgado establecieron que "hay un límite para la respuesta hematopoyética al estímulo de la policitemia resultante"; "hay una elevación proporcional de los reticulocitos circulantes y de la bilirrubina del suero". Este hecho ha sido igualmente señalado por Monge. Hurtado y Aste Salazar, refiriéndose a los gases de la sangre arterial y al equilibrio ácido básico establecen que "el tiempo de exposición, además del nivel de la presión atmosférica determina principalmente las propiedades de la sangre arterial", conclusión muy bien fundamentada puesto que se basa en la integración de dos variables. Hasta el presente, no hay conclusiones evidentes respecto a patrones fijos de procesos fisiológicos que conducen a la aclimatación. Nadie puede asegurar aún cuanto tiempo toma una persona en proceso adaptativo para considerarse aclimatado. El equilibrio ácido básico en las gentes adaptadas ofrece un pH del suero más elevado que el de las gentes aclimatadas (Monge). Dill, Talbot y Consolazio señalaron que el pCO_2 del aire alveolar en los residentes nunca llega a alcanzar los mínimos valores de los andinos aclimatados a las grandes altitudes.

La experimentación (Monge y colaboradores) que vamos a mostrar a continuación resume los dos aspectos de la vida vertical en el Perú. En ella puede apreciarse la reversibilidad de los procesos biológicos al subir y residir en alturas elevadas para bajar después permaneciendo a nivel del mar. El estudio se ha hecho sobre un grupo de soldados andinos, autóctonos, nacidos y residentes a 3,100 metros de altitud (Huancayo) a quienes se llevó a 4,600 mts. de altitud (Morococha) y después a nivel del mar. La observación en su totalidad fue seguida durante seis meses. Es interesante anotar desde el punto de vista hematológico, la elevación de las cifras porcentuales de hematíes, hemoglobina, hematocrito, reticulocitos, bilirrubina indirecta, volumen total de sangre y glucemia que siguieron al aumento de altitud. Posteriormente al bajar en cinco horas a la Costa, sus índices hemáticos fueron disminuyendo para irse aproximando poco a poco a los patrones normales del nivel del mar. En dos meses hubieron de destruir, cada uno aproximadamente 274 gramos de hemoglobina. La glucemia aumentó y el ácido pirúvico se mantuvo durante 4 meses muy por encima de los valores normales de la Costa. En lo que respecta al equilibrio ácido básico, los bicarbonatos bajaron en la mayor altura y permanecie-

ron bajos también durante 2 meses a nivel del mar. En consecuencia, se originó una acidosis de tipo metabólico en la máxima altura mientras que en la Costa se acentuó, tomando la de tipo respiratorio. A los 3 meses los sujetos no habían alcanzado la normalidad del nivel del mar. Los electrocardiogramas en la mayor altura mostraron una apreciable elevación del segmento ST, con ondas T invertidas o difásicas en las derivaciones precordiales. Se pudo observar cambios apreciables en la desviación del eje del corazón. Con el transcurso de los meses a nivel del mar se acusó una tendencia a la normalización de las ondas T. Frecuentemente la amplitud de QRS y particularmente la de la onda T fue considerable. En algunos casos tales perturbaciones volvieron a ocurrir seis meses después de permanecer el sujeto a nivel del mar, no obstante la excelente salud de los sujetos motivo de su observación y su magnífico rendimiento en el servicio militar. Es de suponer la importancia de estos hallazgos del proceso adaptativo por las interpretaciones erróneas a que puede conducir su desconocimiento.

En lo que se refiere a la adaptación, desde el punto de vista de la fisiología de la reproducción y de los casos de infertilidad humana comprobada por la observación clínica en sujetos costeros con residencia en el altiplano (Monge), hay que anotar hechos de trascendente significación. Nuestros primeros estudios en colaboración con Mori Chávez, Encinas y Cabieses se hicieron en animales de laboratorio llevados a 4,600 metros de altitud. Hubo una evidente atrofia testicular. La injuria anatómica se hizo ostensiblemente manifiesta en el epitelio germinal. En las ratas y gatos a dicha altitud fue total la desorganización de los tubos seminíferos y la desaparición de toda traza de espermatogenesis, apareciendo en lugar de tejidos diferenciado, masas de células polinucleadas en medio de plasmodas sin estructura de tubos seminíferos. Con San Martín, hemos seguido el proceso de azoospermia en los cameros y las fases reversibles de recuperación.

San Martín, Atkins y Castañón al estudiar la actividad reproductiva de mamíferos llevados a la altitud, comprobaron que un alto porcentaje de machos, pertenecientes a diversas especies, presentan signos de infertilidad. Al examen del sémen se encuentra toda una gama de alteraciones que varía desde una disminución de la actividad espermática hasta una azoospermia. En la mayoría de las especies estudiadas, un alto porcentaje de los machos se recuperan de esta condición, con velocidad variable por cada individuo. Sin embargo, un pequeño porcentaje permanece estéril indefinidamente, a no ser que se les baje de nivel. Una vez que se recupera la fertilidad, el sémen presenta características propias, diferentes de las observadas a nivel del mar, mayor variación del pH, mayor concentración espermática por uni-

dad volumétrica, pero con disminución del volumen eyaculado, disminución de la motividad y viabilidad espermática y por último, tendencia a cifras altas en alteraciones morfológicas del espermatozoide.

En cuanto a la hembra, períodos prolongados de anestros son las alteraciones que se observan siguiendo el cambio de altitud. Sin embargo después de esta modificación inicial, la hembra recupera sus ciclos sexuales pero con una tendencia al acortamiento de los períodos de estrous.

Fuera de las modificaciones de la actividad reproductiva, se ha observado que los animales sometidos a la altitud presentan, inicialmente un aumento en el peso de las glándulas suprarrenales que tiende a declinar en función del tiempo de permanencia en la altura.

Al estudiar, cada 30 días la excreción de esteroides en un grupo de hombres expuestos por tiempo prolongado a la altitud, se encontró un aumento en la excreción de 17 cetosteroides neutros totales y en la corticoides reductores. Estas modificaciones permanecieron más o menos constantes los cuatro seis primeros meses de estada en la altura para después declinar (San Martín, Prato y Fernández).

La correlación de estos tres hechos : infertilidad, hipertrofia, suprarrenal y aumento en la excreción de esteroides permitió formular la hipótesis de trabajo (San Martín) de que una hiperactividad cortical podría causar depresión del estímulo gonadotrópico de la hipófisis y que la infertilidad de altura solo sería una consecuencia de esa depresión hipofisaria.

Con el fin de comprobar esta hipótesis se han estudiado animales llevados a la altitud, parte de los cuales se sometieron a tratamiento con ACTH o con PMSG. Determinaciones cualitativas de 17 cetosteroides, muestran que la altura produce un aumento de metabolitos que corresponden a esteroides con 19 carbonos y disminución de los que derivan de esteroides con 21 carbonos. Al asociarla a un tratamiento con ACTH se observa un aumento en ambos tipos de metabolitos, pero siempre a predominio de los que corresponden a esteroides con 19 carbonos y a medida que se prolonga la administración de ACTH, las cifras tienden a disminuir hasta que caen a niveles inferiores de los que tenían los mismos animales antes de ser trasladados a la altura. La asociación a un tratamiento con PMSG produce, en especial, un aumento considerable de metabolitos derivados de esteroides con 19 carbonos.

El cuadro histológico muestra que el tratamiento con ACTH exagera los cambios tróficos a nivel de los túbulos seminíferos y que el de PMSG, por el contrario, tiene un efecto protector.

Estos estudios preliminares (San Martín y colaboradores) muestran que la hipertrofia suprarrenal que se observa en la adaptación a la altura se asociaría a un aumento en la secreción de esteroides de 19 carbonos y disminución en la de esteroides con 21 carbonos. La respuesta exagerada en la excreción de metabolitos que derivan de esteroides con 19 carbonos, cuando se asocia la altura a un tratamiento con PMSG, hace pensar que el testículo estaría hipersensible al estímulo gonadotrópico, posiblemente a causa de un estímulo hipofisiario disminuido.

Además, el aumento de secreción de esteroides de 19 carbonos sugiere que en la adaptación a la altura habría un predominio de procesos anabólicos, lo cual es lógico suponer ya que organismo debe sintetizar hemoglobina, miohemoglobina, ácido pirúvico como precursor de ciertos aminoácidos, etc., procesos anabólicos que representarían el desarrollo de mecanismos adaptativos específicos. De otro lado, la baja excreción de metabolitos de esteroides con 21 carbonos indicaría que el Síndrome General de Adaptación de Selye, en el que predominan procesos catabólicos, es una reacción que en la adaptación a la altura pasa desapercibida por demasiado fugaz o que realmente no se presenta hasta que el organismo nuevamente logre su equilibrio anabólico-catabólico, roto por el desarrollo de mecanismos adaptativos específicos. El caso particular de la esterilidad de altura, tampoco se puede explicar el mecanismo propuesto por Selye en el S.G.A., ya que para este autor la mayor demanda de ACTH por el organismo haría que las células del lóbulo anterior de la hipófisis aumentaran esa secreción, y disminuirían la de gonadotropinas, lo cual produciría tróficas a nivel de las gonadas. Según este criterio, el ACTH exógeno, salvo en el caso hipotético de producir una inhibición funcional total del lóbulo anterior de la hipófisis, no ejercería ninguna acción nociva sobre las gonadas y más bien, tendría un efecto protector. Sin embargo, al asociar la altura con un tratamiento a base de ACTH se observa una agudización de las lesiones tróficas a nivel de las gonadas.

Frente a estos hechos relacionados con la vida en el ambiente de altitud, podemos establecer, a título provisional :

1.— Los sistemas fisiológicos y bioquímicos son diferentes a distintas altitudes. Su integración homeostática produce "la fijeza del medio interno", que mide el equilibrio del organismo y del ambiente y que está presente en la "Aclimatación congénita".

2.— Un cambio determinado de ambiente de altitud produce un trauma, —"la agresión ambiental— que determina una sucesión de pro-

cesos adaptativos dentro del organismo, "la enfermedad adaptativa" (Monge, 1928). La Adaptación conduce a la Aclimatación adquirida.

3.— La adaptación a la altura presenta dos formas principales :

a) una forma que permite al hombre vivir y reproducirse y que conduce a la aclimatación adquirida (Adaptación racial).

b) una forma no reproductiva : el individuo vive aparentemente como un ser normal, pero no se reproduce (Adaptación individual). Este proceso es excepcional.

4.— Tanto la aclimatación congénita, como la adquirida, puede perderse, produciéndose entonces el Mal de Montaña Crónico, que cura con el descenso a niveles más bajos o a nivel del mar. (Enfermedad desadaptativa).

5.— Debe establecerse, en forma concluyente, el nuevo concepto de enfermedad adaptativa que precede a la aclimatación a nivel del mar.

6.— Existe seguramente, para los hombres de altura, una gradiente dinámica de sistemas fisiológicos reversibles que permiten al organismo de altitud adaptarse rápidamente a la agresión representada por el rápido cambio de presión de oxígeno al cambiar la altitud ambiental. Dicha adaptabilidad se pierde o se reduce al aproximarse el hombre a nivel del mar.