

## El pulmón en las alturas

L. Borderías-Clau

Sección de Neumología. Hospital General San Jorge. Huesca. España.

En España varios cientos de miles de personas acuden con cierta asiduidad a la montaña para practicar actividades deportivas como montañismo, senderismo o diversas modalidades de esquí. En los últimos años, debido al efecto de la globalización, también se ha incrementado el número de quienes viajan por motivos de trabajo o turísticos a zonas que están situadas por encima de los 2.500 m, donde residen habitualmente 140 millones de personas<sup>1</sup>. Suelen realizar el viaje en avión y la mayoría no sigue un correcto proceso de aclimatación, por lo que pueden experimentar diversos síntomas debido a la exposición a una altitud mayor a la habitual.

A medida que se incrementa la altura descendiende la presión atmosférica, y este fenómeno lleva a una menor presión parcial de oxígeno en el ambiente, que se mantiene en todas las estaciones de la cascada de oxígeno hasta la mitocondria. Algunas poblaciones que han residido a gran altura durante siglos (quechuas, sherpas) se han adaptado mediante una selección de tipo natural que ha implicado modificaciones genéticas<sup>2</sup>. Sin embargo, las personas que residen próximas al nivel del mar precisan poner en marcha una serie de respuestas fisiológicas complejas que se conocen globalmente como proceso de aclimatación. La más temprana es el incremento de la frecuencia respiratoria y de la ventilación. Posteriormente aparecen otras respuestas como el incremento de la frecuencia cardíaca, las modificaciones en la curva de disociación de la hemoglobina, el incremento de la eritropoyesis y la redistribución del flujo arterial, que tienen como finalidad favorecer el aporte de oxígeno a los tejidos<sup>3</sup>. Cuando estos mecanismos compensatorios son insuficientes aparece el mal agudo de montaña (MAM), inicialmente en su forma "benigna", con un síndrome caracterizado por la aparición de diversos síntomas como náuseas, vómitos, astenia, anorexia, cefalea, vértigos, alteraciones en el sueño o disnea. Si no se instauran las medidas y tratamientos adecuados puede progresar a las formas más graves o "malignas" de edema pulmonar y/o cerebral<sup>4-6</sup>. El edema pulmonar

se originaría por un aumento del flujo y de la permeabilidad capilares producidos por la vasoconstricción no homogénea del territorio vascular pulmonar como respuesta a la hipoxia<sup>6,7</sup>.

Desde hace varias décadas ha habido interés en investigar las modificaciones que la altitud ejerce sobre los diversos parámetros respiratorios. El motivo ha sido doble: en primer lugar, estudiar la modificación que ejerce la hipobaría, sus causas y sus mecanismos; en segundo término, buscar un parámetro de medición fácil y reproducible que permita diagnosticar a los pacientes con MAM y monitorizar la respuesta al tratamiento. Las escasas publicaciones se han centrado fundamentalmente en analizar los diversos parámetros espirométricos y sus posibles modificaciones durante la aclimatación. Algunos de estos estudios se realizaron hace varias décadas y poseen limitaciones metodológicas muy importantes (en el método estadístico, en la falta de calibración de los aparatos de medición y/o en la inclusión de un escaso número de sujetos)<sup>8</sup>.

Por debajo de 2.500 m la mayoría de los sujetos sanos no suelen experimentar alteraciones de la función pulmonar significativas a pesar de disminuir la saturación de oxígeno (SaO<sub>2</sub>) por efecto de la hipobaría<sup>9</sup>. Sin embargo, a medida que se asciende, la incidencia de síntomas de MAM aumenta y, a partir de los 5.000-6.000 m, algunos autores han descrito en la espirometría de un porcentaje variable de sujetos una alteración restrictiva pulmonar que se ha relacionado con la formación de edema intersticial y/o alveolar<sup>8,10-13</sup>. Compte et al<sup>10</sup> publican en este número de ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGÍA los resultados de un estudio que analizó las variaciones de los parámetros espirométricos en 8 montañeros que ascendieron al Aneto (3.404 m) por la ruta clásica. Los autores objetivaron un descenso de la capacidad vital forzada (FVC) y del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) sin variaciones en la relación FEV<sub>1</sub>/FVC%. Aunque no pudieron objetivar de forma definitiva la aparición de edema mediante radiología por motivos obvios, los autores relacionan estas modificaciones en la espirometría con el desarrollo de edema pulmonar subclínico. Previamente los mismos autores<sup>11</sup> habían observado, en otra expedición, un comportamiento similar a una altitud de 5.200 m. En ambos estudios esta alteración mejora con la aclimatación y se normaliza con el descenso.

Correspondencia: Dr. L. Borderías-Clau.  
Sección de Neumología. Hospital San Jorge.  
Avda. Martínez de Velasco, 36. 22004 Huesca. España.  
Correo electrónico: lborderias@separ.es

Recibido: 9-5-2005; aceptado para su publicación: 24-5-2005.

Otros investigadores<sup>12-15</sup> han publicado hallazgos parcialmente contradictorios a los descritos y, como señalan los autores en la discusión, estas divergencias pueden atribuirse a diferencias en el diseño del estudio. En ocasiones la exposición ha tenido lugar en el interior de una cámara hipobárica en condiciones de reposo<sup>12</sup>, o bien existen variaciones en la altitud en la que se realiza la medición, en el desnivel alcanzado o en la duración de la aclimatación<sup>13</sup>. Tampoco son homogéneas las características de la población, pues existen diferencias en la altitud de la residencia habitual, en la experiencia de los montañeros<sup>14</sup> y en el porcentaje de individuos con episodios previos de MAM<sup>13</sup>.

Recientemente Cremona et al<sup>15</sup> han intentado dar una respuesta a estos interrogantes en un estudio prospectivo realizado en la "vida real". Instalaron 2 laboratorios en los Alpes a 1.200 y 4.559 m y reclutaron de forma consecutiva, sin selección previa, a 262 participantes que debieron rellenar un cuestionario a 1.200 y 4.559 m. A todos se les practicaron en ambas alturas una detallada exploración física, espirometrías, determinación de volúmenes de cierre y radiografía de tórax. Al igual que en otras publicaciones, la incidencia de edema pulmonar importante fue excepcional<sup>4-6</sup> y sólo un montañero precisó tratamiento y descenso urgente. Sin embargo, en el 15% de los participantes, aunque no tenían clínica significativa de edema pulmonar, se auscultaron estertores crepitantes y/o se objetivaron signos radiológicos de edema pulmonar que previamente no tenían. Estos sujetos que desarrollaron edema pulmonar subclínico presentaron descensos de la FVC e incremento del volumen de cierre, sin modificaciones significativas del FEV<sub>1</sub> ni de los flujos mesoespiratorios. Por el contrario, la población que no presentó edema pulmonar tenía incrementos del FEV<sub>1</sub> y sobre todo de los flujos mesoespiratorios, sin modificaciones de la FVC. Estos resultados son similares a los obtenidos por otros autores<sup>12-14</sup> y podrían relacionarse con el efecto que la menor densidad del aire ejerce sobre el flujo en las vías respiratorias. Por el contrario, la coexistencia de edema contrarrestaría este efecto beneficioso e incluso, si es de suficiente intensidad, produciría un descenso de los flujos espiratorios y de los volúmenes.

Posiblemente haya un amplio espectro de respuestas ante la exposición a la hipoxia hipobárica y la aparición de edema variaría en función de una serie de aspectos como los enumerados anteriormente, pero también de aspectos individuales. Entre estos últimos, determinados polimorfismos en el gen de la enzima de conversión de la angiotensina tendrían un efecto protector<sup>16</sup> y otros mediarían una respuesta vasoconstrictora pulmonar hipóxica exagerada con hipertensión pulmonar<sup>17</sup>. Aunque todavía no se conocen los mecanismos más íntimos acerca de esta respuesta vasoconstrictora, se ha comprobado en los individuos susceptibles una disfunción endotelial con disminución de la síntesis de vasodilatadores como el óxido nítrico<sup>18</sup> y/o incremento de la formación de vasoconstrictores como la endotelina 1<sup>19</sup>. La administración de sildenafil<sup>20,21</sup> ejerce un efecto beneficioso sobre la hipertensión pulmonar y la capacidad

de ejercicio, lo cual confirma la sospecha de que mecanismos mediados por el óxido nítrico pudieran estar implicados en la aparición del edema.

En el mismo artículo publicado en el presente número de la revista, Compte et al<sup>10</sup> señalan que la SaO<sub>2</sub> se correlaciona de forma estrecha con los síntomas de MAM y con la aclimatación. El mismo grupo, en un estudio previo, correlacionó la caída de la SaO<sub>2</sub> con la altitud hasta 4.230 m en un grupo de montañeros y en montañeses<sup>22</sup>. Algunos investigadores<sup>23</sup> han desaconsejado la utilización de pulsioximetrías como método de detección del MAM. Los argumentos en los que se basan son el solapamiento de los valores individuales en los grupos con y sin síntomas debido a la amplia variabilidad interindividual en las cifras de SO<sub>2</sub>, la limitada exactitud para valores de SO<sub>2</sub> menores de 80% y la posibilidad de mediciones erróneas por la vasoconstricción periférica desencadenada por el frío o a valores falsamente elevados por hiperventilación originada por el miedo o la preocupación. Sin embargo es necesario proseguir los estudios que incluyan sujetos con clínica de MAM de diferente severidad de cara a evaluar si la medición de la SO<sub>2</sub> podría ayudar en la toma de decisiones sobre el tratamiento y manejo de la enfermedad en un medio en ocasiones hostil. Disponer de un pequeño pulsioxímetro portátil no sólo sería imprescindible para los médicos que realizan su labor en centros ubicados a grandes alturas, sino que además debería incluirse en los botiquines de las expediciones a grandes alturas y de los grupos que realicen *trekking*, ya que hasta la fecha el diagnóstico de MAM en la montaña se basa exclusivamente en la aparición de síntomas<sup>3</sup>. También sería interesante investigar si la monitorización de la SaO<sub>2</sub> junto con otros parámetros espirométricos de fácil medición<sup>23</sup> facilitaría el manejo del proceso.

Finalmente, el montañismo es una actividad deportiva que ha aportado una fuente inagotable de conocimientos, al margen de los estrictamente deportivos, que interesan a diferentes ámbitos del mundo científico. Excelentes neumólogos y fisiólogos han sido destacados montañeros<sup>1,2</sup> y en muchas ocasiones estos especialistas han liderado importantes expediciones científicas y deportivas. La información científica obtenida ha permitido conocer mejor los límites de la fisiología humana. Actualmente la exposición del ser humano a la gran altitud probablemente sea el mejor modelo experimental en insuficiencia respiratoria subaguda y crónica. Diversos países cuentan con grupos de investigación que desarrollan su actividad en laboratorios estables en altura y otros, como el Reino Unido, preparan expediciones científicas para los próximos años exclusivamente con fines científicos, en las que los estudios sobre fisiología respiratoria van a tener un papel primordial<sup>24</sup>. España cuenta con una población de montañeros de alto nivel, pero no hay una investigación en medicina de altitud que se corresponda a su orografía, potencial deportivo, científico o económico, por lo que hay que aplaudir y fomentar las investigaciones realizadas por autores españoles en este campo de la medicina, así como la sensibilidad de los editores de las revistas científicas para su publicación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. West JB. The physiological basis of high altitude. *Ann Int Med.* 2004;141:789-800.
2. Ward M, Milledge J, West JB. High altitude medicine and physiology. 3rd ed. London: Arnold Publishers; 2000. p. 22-50.
3. Battestini R. Oxígeno arterial y altura. *Med Clin (Barc).* 2005;124:177-8.
4. Hackett PH, Roach RC. High-altitude illness. *N Engl J Med.* 2001; 345:107-14.
5. Barry PW, Pollard AJ. Altitude illness. *BMJ.* 2003;326:915-9.
6. Sonna LA. Pulmonary oedema at moderately high altitudes. *Lancet.* 2002;359:276-7.
7. Bartsch P, Mairbaurl H, Maggiorini M, Swenson ER. Physiological aspects of high-altitude pulmonary edema. *J Appl Physiol.* 2005;98:1101-10.
8. Borderías L. Medición del flujo espiratorio máximo en extrema altura [tesis doctoral]. Zaragoza: Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza; 1996.
9. Casán P, Togores B, Giner J, Nerín I, Drobnic F, Borderías L, et al. Lack of effects of moderate-high altitude upon lung function in healthy middle-age volunteers. *Respir Med.* 1999;93:739-43.
10. Compte L, Botella J, De Diego A, Gómez L, Ramírez P, Perpiñá M. Cambios espirométricos y en la saturación arterial de oxígeno durante la ascensión a una montaña de más de 3.000 m. *Arch Bronconeumol.* 2005;41:547-52.
11. Compte L, Real R, Botella J, De Diego A, Macián V, Perpiñá M. Cambios respiratorios durante la ascensión a una montaña de más de 8.000 m. *Med Clin (Barc).* 2002;118:47-52.
12. Welsh CH, Wagner PD, Reeves JT, Lynch D, Cink M, Armstrong J, et al. Operación Everest II. Spirometric and radiographic changes in acclimatized humans at stimulated high altitudes. *Am Rev Respir Dis.* 1993;147:1239-44.
13. Ge RL, Matsuzawa Y, Takeoka M, Kubo K, Sekiguchi M, Kobayashi T. Low pulmonary diffusing capacity in subjects with acute mountain sickness. *Chest.* 1997;111:58-64.
14. Borderías L, Villarreal M, Rubio S, Egido M, Martínez J, et al. Spirometric changes in acclimatized humans at high altitude (5450 m). *Eur Respir J.* 1997;10 Suppl 25:179. P1209.
15. Cremona G, Asnaghi R, Baderna P, Brunetto A, Brutsaert T, Caballero C, et al. Pulmonary extravascular fluid accumulation in recreational climbers: a prospective study. *Lancet.* 2002;359: 303-9.
16. Woods DR, Pollard AJ, Collier DJ, Jamshidi Y, Vassiliou V, Hawe E, et al. Insertion/deletion polymorphism of the angiotensin I-converting enzyme gene and arterial oxygen saturation at high altitude. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:362-6.
17. Almaz AA, Sarybaev AS, Sydykov AS, Kalmyrzaev BB, Kim EV, Mamanova LB, et al. Characterization of high altitude pulmonary hypertension in the Kyrgyz. Association with angiotensin converting enzyme genotype. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:1396-402.
18. Busch T, Bartsch P, Pappert D, Grünig E, Hildebrandt W, Elser H, et al. Hypoxia decreases exhaled nitric oxide in mountaineers susceptible to high-altitude pulmonary edema. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:368-73.
19. Kanazawa F, Nakanishi K, Osada H, Kanamaru Y, Ohru N, Uenoyama M, et al. Expression of endothelin-1 in the brain and lung of rats exposed to permanent hypobaric hypoxia. *Brain Res.* 2005;1036:145-54.
20. Ghofrani HA, Reichenberger F, Kohstall MG, Mrosek EH, Seeger T, Olschewski H, et al. Sildenafil increased exercise capacity during hypoxia at low altitudes and at Mount Everest base camp: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *Ann Intern Med.* 2004;141:169-77.
21. Richalet JP, Gratadour P, Robach P, Pham I, Déchaux M, Joncquiert-Latarjet A, et al. Sildenafil inhibits altitude-induced hypoxemia and pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:275-81.
22. Botella J, Compte L. Saturación de oxígeno a gran altitud. Estudio de montañeros no aclimatados y en habitantes de alta montaña. *Med Clin (Barc).* 2005;124:172-6.
23. Bartsch P. Pulsioximetría para la evaluación del riesgo y diagnóstico del mal agudo de montaña; significación estadística frente a importancia clínica. *Anales de Medicina y Socorro en Montaña* 2005;1:23-25
24. Adam D. Doctors to climb Everest and get out the exercise bikes. *The Guardian*, 16 de marzo de 2005.