

apunts

MEDICINA DE L'ESPORT

www.apunts.org



ORIGINAL

## Parámetros cardiorrespiratorios durante el ejercicio submáximo bajo una exposición aguda a hipoxia hipobárica y normobárica

Carla Basualto-Alarcón<sup>a</sup>, Gil Rodas<sup>b</sup>, Pedro A. Galilea<sup>c</sup>, Joan Riera<sup>c</sup>, Teresa Pagés<sup>d</sup>, Antoni Ricart<sup>e</sup>, Joan R. Torrella<sup>d</sup>, Claus Behn<sup>a</sup>, Ginés Viscor<sup>d\*</sup>

<sup>a</sup> Laboratorio de Ambientes Extremos (ICBM), Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile

<sup>b</sup> Servicios Médicos, Futbol Club Barcelona, Barcelona, España

<sup>c</sup> GIRSANE, Centre d'Alt Rendiment (CAR) Sant Cugat del Vallès, Barcelona, España

<sup>d</sup> Departament de Fisiologia i Immunologia, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

<sup>e</sup> Hospital Universitari de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

Recibido el 23 de agosto de 2011; aceptado el 23 de noviembre de 2011

### PALABRAS CLAVE

Variabilidad de la frecuencia cardíaca;  
Test de tolerancia a la hipoxia;  
Tienda hipobárica;  
Cámara hipobárica;  
Saturación de oxígeno arterial

### Resumen

Siete jóvenes sanos y de buena condición física fueron sometidos a dos tests de tolerancia a la hipoxia a una altitud simulada de 3.000 m. El primero se efectuó en una cámara hipobárica y el segundo en un tienda hipóxica. Se obtuvieron parámetros cardioventilatorios y la variabilidad de la frecuencia cardíaca en cada condición de hipoxia. En comparación con las condiciones de normoxia, se observó una disminución significativa del 6 al 8% en la saturación del oxígeno arterial ( $SpO_2$ ) en ambas condiciones de hipoxia, en reposo. El ejercicio desencadenó descensos de un 10% de  $SpO_2$  a pesar del incremento del 27% del volumen ventilatorio minuto. Tanto los componentes de baja (BF) como de alta frecuencia (AF) de la variabilidad de la frecuencia cardíaca variaron significativamente de normoxia (BF: 37,1; AF: 62,9; BF/AF: 1,27) a hipoxia hipobárica (HH) (BF: 49,1; AF: 50,6; BF/AF: 1,96). Estos cambios no se apreciaron en condiciones de hipoxia normobárica. La variabilidad de la frecuencia cardíaca se comporta de modo diferente en las dos condiciones de hipoxia, lo que hace plantear la hipótesis de que la hipoxia normobárica y la hipoxia hipobárica no son estímulos iguales para el sistema cardiovascular y respiratorio. Se observó una correlación entre la modulación vagal y la simpática en normoxia y  $SpO_2$  durante el ejercicio en hipoxia hipobárica (HH). Los sujetos con una mayor modulación simpática (BF%) en normoxia presentaron mayor  $SpO_2$  durante el ejercicio en HH ( $r = 0,808$ ;  $p < 0,05$ ) y los individuos con mayor modulación vagal (AF%) en normoxia mostraron una tendencia a una  $SpO_2$  menor en ejercicio en HH ( $r = -0,636$ ;  $p = 0,125$ ). Ello abre la posibilidad de utilizar esta correlación como herramienta para predecir la capacidad individual de la aclimatación a la altitud.

© 2011 Consell Català de l'Esport. Generalitat de Catalunya. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gviscor@ub.edu (G. Viscor).

**KEYWORDS**

Heart rate variability;  
Hypoxia tolerance;  
Hypoxic tent;  
Hypobaric chamber;  
Arterial oxygen  
saturation

### Cardiorespiratory parameters during submaximal exercise under acute exposure to normobaric and hypobaric hypoxia

**Abstract**

Seven healthy young men were submitted twice to a hypoxia tolerance test at a simulated altitude (3000 m). Their first acute exposure was in a hypobaric chamber; and the second, in a hypoxic tent. Cardiorespiratory parameters and heart rate variability measurements were obtained under each hypoxic condition. A significant decrease of 6% to 8% compared to normal oxygen conditions was observed in arterial oxygen saturation ( $SpO_2$ ) in both hypoxic conditions at rest; whereas exercise led to decreases of 10% in  $SpO_2$  despite an increase of 27% in respiratory minute volume. The low frequency (LF) and high frequency (HF) components of heart rate variability significantly changed from normoxia (LF: 37.1, HF: 62.9, LF/HF: 1.27) to hypobaric hypoxia (HH) (LF: 49.1, HF: 50.6, LF/HF: 1.96). However, these changes were not observed under normobaric hypoxia. Thus, heart rate variability behaved differently in the two hypoxic conditions, supporting the hypothesis that normobaric hypoxia and hypobaric hypoxia are not equal stimuli to the cardiovascular and respiratory systems. A correlation was found between sympathetic and vagal modulations in normoxia and  $SpO_2$  at exercise under hypobaric hypoxia (HH). Individuals with higher sympathetic modulation (LF%) in normoxia had higher  $SpO_2$  at exercise under HH ( $r = 0.808$ ;  $P < .05$ ) and individuals with higher vagal modulation (HF%) in normoxia showed a trend to lower  $SpO_2$  in exercise under HH ( $r = -0.636$ ;  $P = .125$ ). This opens up the possibility of using this correlation as a tool for predicting the individual capacity to altitude acclimatization.

© 2011 Consell Català de l'Esport. Generalitat de Catalunya. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

Parece ser que la capacidad de trabajo aeróbico se halla disminuida en los recién llegados a la alta montaña<sup>1-4</sup>. La capacidad individual de trabajo aeróbico suele calcularse mediante la determinación de la tasa de consumo máximo de oxígeno ( $VO_{2max}$ ). Este parámetro determina la disponibilidad general de oxígeno a nivel celular, incluyendo la difusión y el transporte de oxígeno, y los procesos mitocondriales que se producen en el organismo. En la hipoxia hipobárica, el  $VO_{2max}$  disminuye y esta pérdida no se recupera totalmente, incluso tras haberse restablecido el consumo de oxígeno<sup>5</sup>. Como respuesta a la reducción de la presión parcial del oxígeno a nivel alveolar, hay ciertos cambios en otros parámetros fisiológicos para mantener la absorción del oxígeno de los tejidos. Algunos cambios característicos provocados por la altitud, como consecuencia de una menor  $pO_2$  arterial, son la hiperventilación, que ocasiona alcalosis respiratoria<sup>6</sup>, el aumento de la frecuencia cardíaca y la presión de la sangre arterial<sup>7</sup>. Uno de los cambios observados en relación a la hipoxia es el aumento de los daños del estrés oxidativo<sup>8</sup>. Se ha sugerido que este fenómeno se debe, por lo menos en parte, a las condiciones recurrentes de la isquemia-reperfusion, que podría causar daños a las células e inducir la señalización por vía apoptótica<sup>9</sup>.

Además, los cambios de la actividad del sistema nervioso autónomo (SNA), en altitud moderada y elevada han sido evaluados por la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC). Este marcador electrocardiográfico no invasivo refleja la actividad de los componentes simpático y vagal del SNA. Este marcador expresa la cantidad total de variaciones

de los intervalos RR (intervalos entre los complejos QRS de despolarización de la sinusal normal)<sup>10</sup>. El análisis de la VFC es extensamente utilizado en medicina del deporte, con una correlación significativa entre la VFC i el  $VO_{2max}$  en deportistas<sup>11</sup>, y también se han encontrado aumentados los índices de VFC en ciclistas de alto rendimiento<sup>12</sup>. Estudios preliminares que han medido la VFC durante la exposición aguda a la hipoxia hipobárica reportan una reducción de la VFC mediante una disminución de la potencia espectral total<sup>13-14</sup>. Estos estudios demostraron un cambio en el equilibrio del simpático-parasimpático, en el cual el tono simpático aumenta mientras disminuye el tono parasimpático. También se observó una relación entre cambios del  $VO_{2max}$  y las alteraciones de la VFC durante la hipoxia hipobárica aguda, con una disminución de fuerza de la alta frecuencia (AF) y de la baja frecuencia (BF) y un aumento en la relación BF/AF<sup>15-16</sup>.

Además, estudios recientes sobre el mal agudo de montaña (MAM) han demostrado que el predominio de la actividad simpática durante la exposición a altas cotas puede reflejar la variabilidad de la capacidad de adaptación aguda a la hipoxia hipobárica<sup>17-18</sup>, y que parámetros como la VFC podrían mejorar la previsibilidad de la susceptibilidad del MAM<sup>18</sup>. Se ha descrito un comportamiento similar de los parámetros cardiorespiratorios durante la exposición aguda en altitud simulada<sup>19-20</sup>. Actualmente los sistemas de altitud simulados que se utilizan son más frecuentes que la exposición «real» a altas cotas. En este sentido existen dos tipos de exposición simulada a la altitud: la hipoxia hipobárica (cámaras de baja presión) y la hipoxia normobárica (mezcla de gases hipóxicos). Las tiendas de hipoxia disponibles en el mercado (hipoxia normobárica) son mucho más utilizadas como una herramienta

complementaria a los métodos de entrenamiento convencionales, a causa de su bajo coste y facilidad de uso, que las cámaras hipobáricas, originariamente desarrolladas para simular la exposición a altas cotas.

Para adquirir un mejor conocimiento de los cambios y las relaciones entre la VFC y los parámetros cardiorrespiratorios en una exposición simulada a altas cotas, realizamos un estudio con dos sistemas diferentes de altitud simulada: una cámara hipobárica y una tienda hipóxica. El objetivo principal de este estudio fue comparar la posibilidad de un comportamiento diferente de la VFC en condiciones de normoxia y de hipoxia y determinar si la VFC podría ser una herramienta complementaria de la predicción de la tolerancia a la hipoxia individual, además de los resultados observados por el enfoque tradicional de la saturación arterial del oxígeno y la monitorización de los parámetros cardiorrespiratorios.

## Método

### Sujetos

Siete hombre jóvenes y sanos de entre  $22,7 \pm 5,8$  años (media  $\pm$  DE), con un peso de  $71,7 \pm 5,0$  kg y  $179 \pm 7,0$  cm de altura, participaron voluntariamente en este estudio. Cinco de ellos eran sujetos bien entrenados, y los otros dos practicaban actividades físicas de recreación. Ninguno de ellos se había aclimatado a la altitud con anterioridad. Se sometieron dos veces a un test de tolerancia a la hipoxia. La primera exposición aguda a la altitud simulada se realizó en una cámara hipobárica, y la segunda en una tienda hipóxica (para más detalles véase el apartado «Protocolo de exposición a la hipoxia»). En ambos casos los sujetos fueron expuestos a una altitud simulada aproximada de 3.000 m sobre el nivel del mar, bajo estricto control médico y tras una revisión médica y registro electrocardiográfico. La investigación se llevó a cabo con el consentimiento por escrito de los sujetos, de acuerdo con las recomendaciones de la Declaración de Helsinki.

### Test de tolerancia a la hipoxia

Las pruebas se realizaron tal como se han descrito anteriormente<sup>21</sup>. En resumen, la frecuencia respiratoria (FR), el volumen corriente ( $V_T$ ), el volumen respiratorio minuto ( $V_E$ ), la frecuencia cardíaca (FC) y la saturación de oxígeno arterial ( $SpO_2$ ) se midieron en normoxia y en altitud simulada (3.000 m sobre el nivel del mar) en reposo y durante 5 min de ejercicio en un cicloergómetro (Monark 825E, Varberg, Suecia) en carga de trabajo submáxima. Esta carga de trabajo submáxima se estableció de forma individual en un 50% del consumo máximo de oxígeno predicho, siguiendo las tablas de Åstrand y teniendo en cuenta el peso, la edad y el sexo. De acuerdo con estos requisitos, fueron necesarios cuatro registros para completar todo el test de tolerancia a la hipoxia: en primer lugar, en reposo en condiciones normóxicas; en segundo lugar, en reposo en condiciones de hipoxia; en tercer lugar, en ejercicio en condiciones de hipoxia, y cuarto, practicando ejercicio en condiciones de normoxia. En cada etapa fueron medidos los parámetros ventilatorios y cardiovasculares antes citados, y las respuestas cardíaca y ventilatoria a la hipoxia fueron calculadas y evaluadas como las habían descrito

Richalet y Herry<sup>22</sup>. El intercambio ventilatorio fue registrado con un respirómetro (Ohmeda 5420, Datex-Ohmeda, Louisville, KY, EE. UU.), la frecuencia cardíaca se registró con una Polar S810i, el mismo cardiotacómetro se utilizó para registrar la VFC (Polar Electro Oy, Kempele, Finlandia), y se midió la  $SpO_2$  de cada sujeto con un pulsioxímetro (Pulsox-7, Minolta, Osaka, Japón).

### Protocolo de exposición a la hipoxia

Todos los sujetos fueron sometidos al mismo protocolo, para registrar las medidas de la VFC y los parámetros cardiorrespiratorios bajo las dos condiciones de hipoxia. En primer lugar las medidas siempre se registraron en reposo en condiciones de normoxia. Luego los sujetos fueron expuestos a condiciones de altitud simulada hasta alcanzar los 3.000 m sobre el nivel del mar en una cámara hipobárica (condición HH), que se logró gradualmente en 15 min. Los parámetros de la VFC y cardiorrespiratorios obtenidos en condiciones de reposo se registraron tras, al menos, 5 min de estabilización en la altitud. Los registros del esfuerzo se obtuvieron posteriormente, tras haber completado los registros en reposo. El mismo protocolo fue repetido a la semana siguiente, en una tienda normobárica hipóxica (condición NH). La exposición HH se llevó a cabo en una cámara hipobárica (CHEX-1 Moelco, Terrassa, España) en las instalaciones del Fútbol Club Barcelona. La exposición NH se realizó en una tienda de hipoxia (Hyp 100 generator Hipoxico Inc., Nueva York, EE. UU.), ubicada en las instalaciones del Centre d'Alt Rendiment de Sant Cugat del Vallès (Barcelona), en donde la hipoxia se alcanza con un método de agotamiento de oxígeno que se equilibra con una mezcla de gas, hasta lograr la altitud deseada.

### Variabilidad del ritmo cardíaco

Todas las grabaciones de la VFC se registraron por lo menos durante 6 min, en el mismo lugar, en la misma hora del día y en posición supina con dos instrumentos diferentes: uno específico de la grabadora de ECG (Omegawave Sport Technology System, Portland, Oregón, EE. UU.) y un modelo de cardiotacómetro capaz de grabar las señales de RR (S810i, Polar Electro Oy, Kempele, Finlandia). Ello permitió comprobar la linealidad entre los dos sistemas<sup>23</sup>. Los registros se transfirieron mediante un puerto de infrarrojos para ser procesados los datos por un programa específico<sup>24</sup> (Polar Precision<sup>24</sup> Performance Software v.4.03.050, Polar Electro Oy, Kempele, Finlandia). Tras ser visualizados en la pantalla del portátil, los datos fueron filtrados para eliminar toda interferencia. El filtrado se realizó con las herramientas del citado software en base de un filtro «moderado» con un área de protección mínima de 6 latidos por minuto. Los datos referentes al intervalo de tiempo (ms) de RR se exportaron a un fichero Excel (Microsoft®). Para analizar la VFC, a partir del primer minuto de grabación se seleccionaron los intervalos de 300 latido a latido y se almacenaron como archivos en formato de texto, para ser procesados posteriormente mediante el HRV Analysis Software 1.1<sup>25</sup>. Evaluamos las variaciones de la VFC con los métodos del dominio del tiempo y de la frecuencia<sup>26</sup>. De los métodos de dominio del tiempo, analizamos las siguientes medidas estadísticas: RMSSD, expresada en ms, que es la raíz cuadrada de la

media de las diferencias al cuadrado de los sucesivos intervalos RR, y pNN50, expresada en porcentaje, que es la proporción del número de diferencias de intervalos sucesivos de más de 50 ms. De los métodos de dominio del tiempo y de la frecuencia también hemos utilizado el análisis geométrico no lineal de Poincaré con el procedimiento de ajuste de la elipse. Esta trama consiste en un diagrama de la correlación entre los sucesivos intervalos RR, es decir, la trama  $RR_{j+1}$  como una función de  $RR_j$ . La elipse está orientada según la línea de identidad ( $RR_j = RR_{j+1}$ ). El diámetro transversal de la elipse caracteriza la desviación estándar de los puntos perpendiculares a la línea de identidad (DE1) y describe la variabilidad a corto plazo de la frecuencia cardíaca, en tanto que la desviación estándar a lo largo de la línea de identidad (DE2) describe la variabilidad a largo plazo. Con los métodos de dominio de la frecuencia se analizaron las áreas de los picos espectrales de muy baja frecuencia (MBF), baja frecuencia (BF) y alta frecuencia (AF) en porcentaje de componentes (MBF, BF y AF%) y unidades normalizadas (un), BFnorm y AFnorm. También se calculó la relación BF/AF del análisis del balance simpático-parasimpático.

### Estadística

La estadística descriptiva, el test de comparación no paramétrica y el análisis de pruebas de correlación (Spearman) se realizaron con los paquetes del software GraphPad Prism 4 (GraphPad Software, La Jolla, CA, EE. UU.) y SigmaPlot11 (Systat Software, San José, CA, EE. UU.). Si no se indica lo contrario, los datos se expresan como valores medios  $\pm$  95% de intervalo de confianza. La significación estadística adoptada fue  $p < 0,05$ .

### Resultados

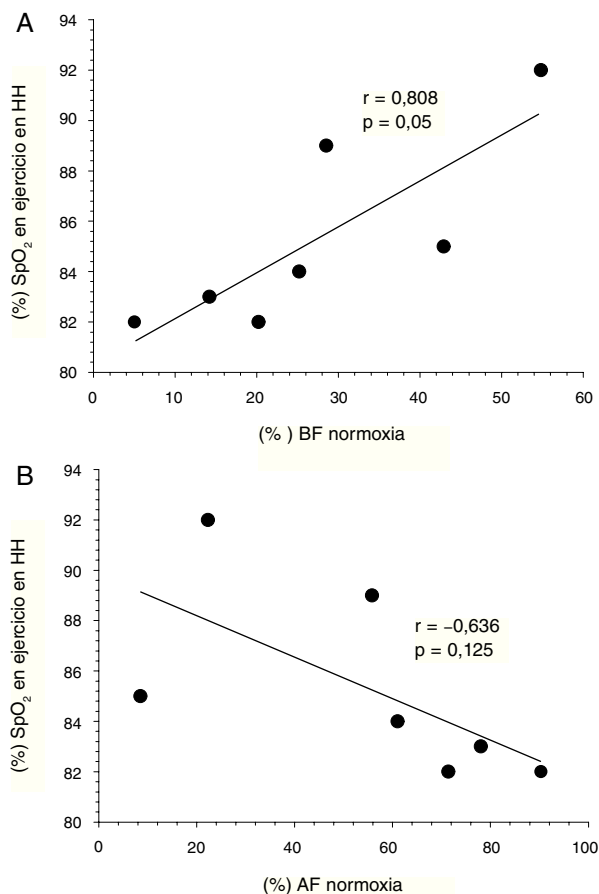
La tabla 1 muestra los valores obtenidos en el test de tolerancia a la hipoxia realizado con los dos sistemas de hipoxia artificiales. En condiciones de reposo, el único parámetro que cambió significativamente fue  $SpO_2$ , que disminuyó tanto en HH (6,2% de disminución) como en NH (7,9% de disminución) de los valores normóxicos. El ejercicio en HH obtuvo una disminución significativa del 10% del  $SpO_2$  y un aumento del 27% en la  $V_E$ , en comparación con el ejercicio normóxico. Se observaron cambios similares en los mismos parámetros en el ejercicio de individuos en condiciones de NH, que fueron acompañados por un aumento significativo de la FC. Los otros parámetros respiratorios ( $V_T$  y FR) también mostraron valores más altos en ambas condiciones de hipoxia durante el ejercicio, pese a que las diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ). Todos los sujetos estudiados mostraron una buena tolerancia a la hipoxia, tanto en la cámara hipobárica (HH) como dentro de la tienda hipóxica (NH), como indica su respuesta de hipoxia cardíaca y ventilatoria durante el ejercicio, lo que coincide con los valores normales del umbral según Richalet i Herry<sup>22</sup>.

La tabla 2 muestra la medida del dominio del tiempo y de la frecuencia de la VFC en normoxia y en las dos condiciones de hipoxia. Solo se encontraron cambios significativos relativos a la normoxia en condiciones de HH y en los índices de AF%, BF%, BFnorm y en la relación entre BF/AF. No se obser-

**Tabla 1** Parámetros cardiorespiratorios obtenidos en el test de tolerancia a la hipoxia en condiciones de reposo y de ejercicio, realizados con los dos sistemas artificiales de hipoxia: cámara hipobárica (HH) y tienda de hipoxia(NH)

	REPOSO				EJERCICIO			
	HH		NH		HH		NH	
	Normoxia	Hipoxia	Normoxia	Hipoxia	Normoxia	Hipoxia	Normoxia	Hipoxia
FC (latidos $min^{-1}$ )	58 $\pm$ 8	61 $\pm$ 9	60 $\pm$ 6	62 $\pm$ 6	121 $\pm$ 16	129 $\pm$ 23	126 $\pm$ 13	134 $\pm$ 16*
$SpO_2$ (%)	97,7 $\pm$ 2,5	91,6 $\pm$ 4,2*	96,7 $\pm$ 2,1	89,1 $\pm$ 3,8*	94,3 $\pm$ 3,9	85,3 $\pm$ 3,8*	95,3 $\pm$ 1,4	86,0 $\pm$ 1,7*
$V_E$ (l $min^{-1}$ )	10,2 $\pm$ 5,3	10,5 $\pm$ 4,9	12,0 $\pm$ 4,2	10,3 $\pm$ 1,8	28,1 $\pm$ 5,3	35,7 $\pm$ 5,9*	31,5 $\pm$ 4,5	39,7 $\pm$ 6,7*
$V_T$ (l)	0,77 $\pm$ 0,30	0,81 $\pm$ 0,36	0,80 $\pm$ 0,30	0,82 $\pm$ 0,21	1,65 $\pm$ 0,52	1,85 $\pm$ 0,56	1,80 $\pm$ 0,60	1,91 $\pm$ 0,53
FR (ciclos $min^{-1}$ )	12,9 $\pm$ 2,7	13,3 $\pm$ 4,0	15,3 $\pm$ 2,6	13,4 $\pm$ 4,7	18,1 $\pm$ 4,5	20,4 $\pm$ 5,4	19,3 $\pm$ 6,0	22,3 $\pm$ 7,4

La diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) entre las condiciones de hipoxia y normoxia en cada sistema de hipoxia artificial se indican con un asterisco (\*). FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria;  $SpO_2$ : saturación arterial del oxígeno;  $V_E$ : volumen respiratorio minuto;  $V_T$ : volumen corriente.



**Figura 1** Parcelas de correlación entre BF% y AF% y SpO<sub>2</sub> durante el ejercicio en condiciones de HH.

varon cambios estadísticamente significativos entre las condiciones de normoxia y NH. Para comprobar la utilidad de la VFC como herramienta para predecir la tolerancia a la hipoxia, se analizó la relación entre los índices de la VFC en condiciones de normoxia y la respuesta de los parámetros cardiovasculares en situación de hipoxia aguda. Se observó una correlación estadísticamente significativa ( $r = 0,808$ ;  $p < 0,05$ ) entre la BF% en normoxia y la SpO<sub>2</sub> en ejercicio en HH (fig. 1A) y se halló una correlación inversa ( $r = -0,636$ ;  $p = 0,125$ ) entre la AF% y la SpO<sub>2</sub> con las mismas condiciones (fig. 1B). La variación de SpO<sub>2</sub> entre las condiciones de hipoxia y normoxia, medidas en reposo y ejercicio (un parámetro generalmente aceptado como un buen indicador de tolerancia a la hipoxia), no se correlacionó con ningún índice de VFC. El V<sub>E</sub> durante el ejercicio en HH no estuvo relacionado con los marcadores de la VFC bajo normoxia. Del mismo modo, no se encontraron correlaciones entre los índices de la VFC y las variables del test de tolerancia a la hipoxia medido en condiciones de NH. Para validar la consistencia de los parámetros de la VFC en diferentes situaciones estudiamos la relación de la proporción de BF%, AF% y BF/AF en condiciones de normoxia e hipoxia. La figura 2 muestra las correlaciones encontradas bajo condiciones HH. Se evidenció una correlación significativa en AF% ( $r = 0,809$ ;  $p < 0,05$ ) y la relación entre BF/AF ( $r = 0,994$ ;  $p < 0,001$ ) y una correlación menor se halló en BF% ( $r = 0,741$ ;  $p < 0,057$ ).

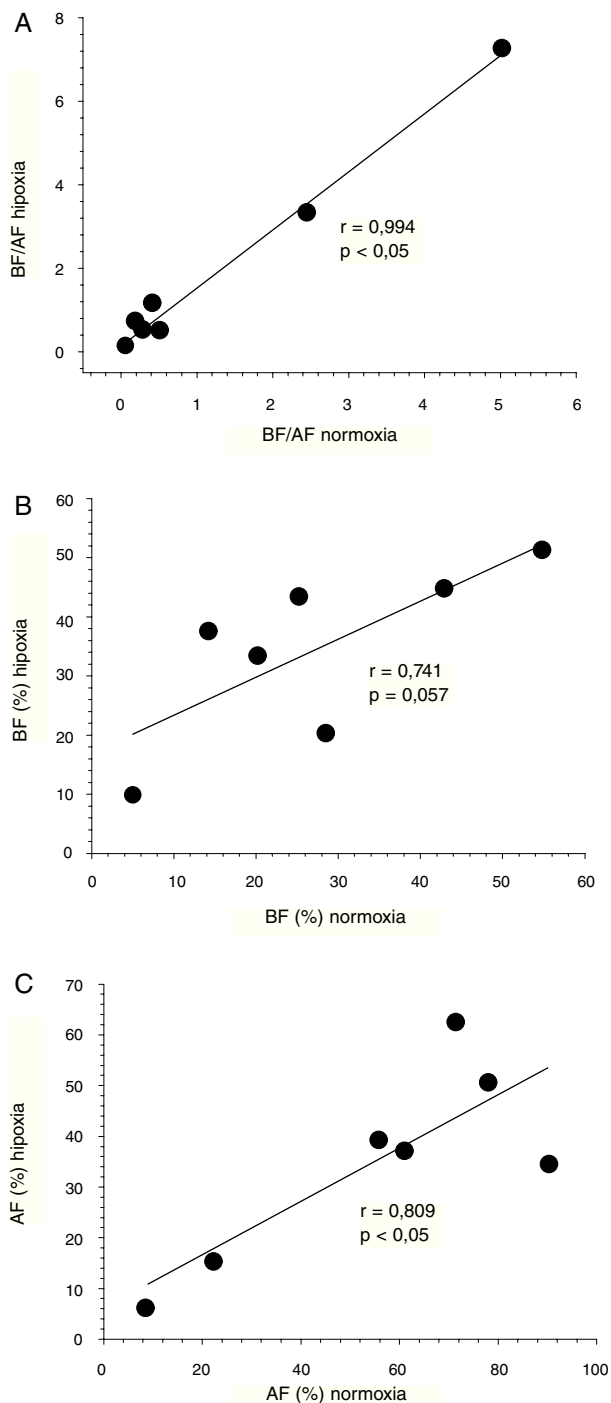
### Discusión

En este estudio se presentan dos conclusiones principales: las inesperadas diferencias en el comportamiento de algunos parámetros cardiorrespiratorios y la VFC entre los dos sistemas de hipoxia artificial utilizados; y la correlación

**Tabla 2** Medidas del dominio de tiempo y de la frecuencia de la VFC en normoxia en las dos condiciones de hipoxia: hipoxia hipobárica en la cámara hipóxica (HH) e hipoxia normobárica en la tienda de hipoxia (NH)

	HH		NH	
	Normoxia	Hipoxia	Normoxia	Hipoxia
MBF (%)	17,4 ± 15,0	26,2 ± 15,9	21,4 ± 11,2	23,7 ± 9,7
BF (%)	27,3 ± 17,0	34,4 ± 14,6	36,9 ± 15,2	37,8 ± 12,2
AF (%)	55,3 ± 29,8	39,4 ± 22,3*	41,7 ± 20,7	38,6 ± 18,0
BF (un)	37,1 ± 29,1	49,1 ± 26,0*	48,5 ± 22,1	50,5 ± 17,6
AF (un)	62,9 ± 29,1	50,6 ± 25,5*	51,5 ± 22,1	49,5 ± 17,6
BF/AF	1,27 ± 1,84	1,96 ± 2,6*	1,34 ± 1,12	1,28 ± 0,92
RMSSD (ms)	55,4 ± 29,3	54,9 ± 26,6	56,2 ± 25,6	47,9 ± 23,7
pNN50 (%)	35,8 ± 26,1	32,5 ± 22,1	31,7 ± 21,6	27,2 ± 20,0
DE1 (ms)	39,5 ± 20,8	39,2 ± 18,8	40,1 ± 18,2	34,2 ± 16,9
DE2 (ms)	70,4 ± 28,5	90,4 ± 34,8	89,9 ± 34,2	66,6 ± 23,2
DE1/DS2	0,59 ± 0,25	0,44 ± 0,13	0,45 ± 0,16	0,50 ± 0,11

RMSSD: raíz cuadrada de las diferencias de las medias de los sucesivos cuadrados a intervalos normal a normal; pNN50: proporción del número de diferencias a intervalos de tiempos sucesivos de más de 50 ms; DE1: desviación estándar de los puntos perpendiculares en la línea de identidad de la fórmula de Poincaré; DE2: desviación estándar de los puntos a lo largo de la línea de identidad de la fórmula de Poincaré. Las áreas de los picos espectrales de muy baja frecuencia (MBF), baja frecuencia (BF) y alta frecuencia (AF) se expresan en porcentajes (%) y unidades normalizadas (un). Las diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) entre las condiciones de hipoxia y normoxia en cada sistema de hipoxia artificial se indican con un asterisco (\*).



**Figura 2** Correlación entre los parámetros en condiciones de normoxia e hipoxia hipobárica: relación BF/AF(A), BF% (B) y AF%(C) en condiciones de normoxia y HH.

entre ciertas medidas de la VFC en normoxia en  $SpO_2$  en ejercicio en HH. Este estudio tiene dos limitaciones: en primer lugar el número relativamente bajo de sujetos estudiados ( $n = 7$ ), a pesar de que sus características individuales fueron bastante homogéneas, y en segundo lugar el análisis de la VFC no estuvo solo influenciado por componentes fisiológicos, sino que también, y en grado variable, por determinados factores psicoemocionales<sup>27-29</sup>.

### Diferencias de los parámetros cardiorrespiratorios y la VFC después de la exposición a la hipoxia hipobárica y normobárica

La  $SpO_2$  en reposo disminuyó más intensamente con la exposición en NH que en HH, y el  $V_E$  fue más alto en NH en ejercicio que en condiciones de HH (tabla 1). Estas diferencias son debidas a dos factores principales. En primer lugar, existe una ligera reducción de la densidad del aire en condiciones hipobáricas que justifica una tasa de ventilación superior para la misma carga de trabajo de los músculos respiratorios. En segundo lugar, como consecuencia de las distintas tasas de flujo de gas de cada sistema hipóxico, se puede deducir que hay una composición de gas diferente (principalmente en relación con la humedad relativa y la acumulación de dióxido de carbono) en las dos condiciones hipóxicas, que conduce a una situación relativamente más hipercápnica en la tienda hipóxica que en la cámara hipobárica, como se discute a continuación. Lamentablemente, durante la actuación experimental no se realizó una cuidadosa medición de la composición del gas en la cámara hipóxica, para poder corroborar esta hipótesis. Además, antes de procesar todos los datos, se cambió la disposición física del sistema de hipoxia normobárica, hecho que imposibilitó verificar las condiciones originales. Pese a que no tomamos esa medida, la  $pCO_2$  ambiental podría haber sido mayor en NH que en HH. La diferencia puede haber sido determinada por los diseños geométricos y la renovación de aire fresco de los dos sistemas hipóxicos utilizados, puesto que la tienda hipóxica tiene casi la mitad del volumen total de la cámara hipobárica ( $8 \text{ m}^3$  versus  $15 \text{ m}^3$ ). Por otro lado, si el flujo de gas se toma en consideración según los datos técnicos proporcionados por los fabricantes, la diferencia es todavía mayor: el sistema hipóxico unido a los suministros de tiendas alcanza en torno a los  $6-7 \text{ m}^3$  de mezcla de gas por hora, mientras que las dos bombas de vacío de la cámara hipobárica, trabajando simultáneamente, extraen el aire a unos  $300 \text{ m}^3$  por hora.

Diversos autores han descrito un aumento en el tono simpático o retracción vagal en respuesta a la exposición aguda a la hipoxia en reposo<sup>17,19,29-31</sup>. Los datos obtenidos en nuestro estudio reflejan también estas respuestas mediante un aumento de BFnorm y la relación BF/AF y una disminución en AF% y HFnorm en exposición en HH (tabla 2). Sorprendentemente, estos cambios no se observaron en exposición NH (tabla 2), a pesar que ambos sistemas de altitud ocasionaron una disminución significativa de la  $SpO_2$  al compararlos con los valores normóxicos (tabla 1). La ausencia de cambios de la VFC en condiciones de NH en reposo confirma los resultados anteriores<sup>32</sup>, que relatan que no hay cambios a una altitud simulada de  $3.500 \text{ m}$ , pero que contrasta con otro estudio reciente que describe cambios de potencia en AF a  $4.800 \text{ m}$  sobre el nivel del mar<sup>19</sup>. El nivel de simulación a la exposición a la altitud podría ser un factor importante que influiría en estas diferencias, dado que en la exposición NH a un umbral de alrededor del 10% de  $O_2$  (los sujetos de nuestro estudio fueron sometidos a un equivalente al 14% de  $O_2$ ) es considerado necesario para alcanzar las modificaciones perceptibles de la actividad nerviosa simpática muscular<sup>33</sup>, un parámetro que se correlaciona estrechamente con algunos índices de la VFC<sup>34</sup>. Aparte de estas diferencias de la VFC, otro resultado muestra la discordancia entre los dos sistemas de altitud

simulada usados en este estudio: no fue observada la correlación entre las áreas de los picos espectrales (BF%, AF% y la relación entre BF/AF) en normoxia y en HH (fig. 2) cuando los sujetos fueron sometidos a NH, hecho que demuestra que los sujetos con una mayor modulación simpática en normoxia mantuvieron esta condición durante HH, pero no durante la exposición en NH. Estos dos resultados muestran un comportamiento diferente de la VFC en las dos condiciones de hipoxia, hecho que apoya la hipótesis que, en la misma altitud simulada de 3.000 m sobre el nivel del mar, NH y HH no son estímulos iguales de los sistemas cardiovascular y respiratorio, y probablemente afecta también de forma diferente el estado psicoemocional y el comportamiento de los sujetos. Nuestros resultados sobre este distinto comportamiento de la VFC entre los dos sistemas de altitud simulada corroboran estudios previos que informaron sobre las diferentes respuestas cardioventilatorias entre exposiciones HH y NH<sup>35-37</sup>. Además, dado que la VFC también es sensible a los factores psicoemocionales<sup>27-29,38</sup>, las diferencias en las condiciones de confort y medioambientales entre HH y NH pueden haber afectado las diferencias aquí recogidas.

### Correlación entre las medidas de la VFC en normoxia y la SpO<sub>2</sub> en ejercicio en HH

La presión de oxígeno reducida parcialmente en altitud provoca una disminución de la saturación de oxígeno en sangre arterial<sup>39</sup>. Burstcher et al.<sup>18</sup>, tras efectuar una revisión de la base de datos PubMed de 1976 a 2007, llegaron a la conclusión de que los valores de saturación de oxígeno arterial, determinados 20-30 min después de la exposición a la hipoxia equivalente a los 2.300-4.200 m, fueron los predictivos más útiles de la susceptibilidad del MAM. Además, el ejercicio se acelera y aumenta la gravedad del MAM, asociado a una mayor hipoxemia arterial que tiene lugar durante el ejercicio a altas cotas<sup>40</sup>. Además, la hipoxia aguda es un potente activador del sistema nervioso simpático por lo menos de dos maneras. Por un lado provoca la relajación del músculo vascular liso de la circulación sistémica, cosa que conduce a la hipotensión que activa la mediación del barorreceptor para mantener la homeostasis. La otra vía es a través de la estimulación de los barorreceptores arteriales pulmonares con la finalidad de reducir la hipertensión pulmonar provocada por el estímulo hipóxico<sup>41</sup>. Como se ha dicho anteriormente, esta activación simpática se refleja en los cambios de algunos parámetros de la VFC en HH. Se ha observado una relación inversa entre la actividad del nervio simpático y la SpO<sub>2</sub> arterial en sujetos con edema pulmonar con y sin historia de grandes alturas<sup>42</sup>. La actividad nerviosa simpática se relaciona también directamente con la presión arterial pulmonar. Pese a que este estudio se llevó a cabo en distintas condiciones (después de 24-36 h a 4.559 m sobre el nivel del mar), la relación entre actividad simpática y SpO<sub>2</sub> sigue siendo importante. La inclinación diferente de esta relación puede ser justificada por el transcurso del tiempo de los acontecimientos: al alcanzar una gran altitud, puede ser beneficioso un tono simpático elevado para activar los mecanismos homeostáticos. Como el sujeto se aclimata al entorno hipóxico y tienen lugar otros ajustes fisiológicos, ya no es beneficioso un tono simpático elevado y hay que evitar una respuesta fisiológica para mantener una SpO<sub>2</sub> adecuada.

Aquí se presenta una correlación significativa entre la modulación simpática y vagal en normoxia y la SpO<sub>2</sub> en ejercicio en HH (fig. 1). Las personas con mayor modulación simpática (BF%) en normoxia tuvieron mayor SpO<sub>2</sub> en ejercicio en HH (fig. 1A) y los individuos con mayor modulación vagal (AF%) en normoxia mostraron una menor SpO<sub>2</sub> en ejercicio en HH (fig. 1B). Dado que también se encontraron correlaciones entre BF%, AF% y BF/AF en las condiciones de normoxia y HH (fig. 2), partimos de la hipótesis de que la evolución de la VFC en normoxia es un buen predictivo de la capacidad de cada sujeto a la aclimatación a la altitud. Algunos estudios recientes apoyan esta idea. Se ha observado una correlación positiva entre la SpO<sub>2</sub> y la potencia BF a gran altitud, entre sujetos no aclimatados en rápido ascenso a 3.456 m<sup>43</sup>, y Chen et al.<sup>17</sup> encontraron que, tras un rápido ascenso a 3.180 m, los sujetos no aclimatados sanos que presentaron MAM tenían más cambios discordantes en las variables de la VFC en altitud que los sujetos que no mostraron MAM. Estos resultados indican que el estudio de la VFC podría ser una herramienta útil para evaluar la variable de la capacidad de adaptación a la hipoxia hipobárica aguda.

Existen diferencias importantes entre los distintos cambios fisiológicos que presentan los individuos que suben a altas cotas, y son reveladoras las diferencias individuales a la tolerancia a la hipoxia y/o la capacidad de aclimatarse<sup>39,18</sup>. Lamentablemente, la investigación actual no ofrece ninguna prueba para determinar la tolerancia individual a la hipoxia inducida por la exposición a la altitud que pueda ser muy general y fácil de utilizar. Los objetivos finales del test deberían ser para predecir la capacidad potencial de cada sujeto para aclimatarse a la altitud y para desarrollar el ejercicio físico en condiciones de hipoxia, para seleccionar a las personas para el trabajo de altura de acuerdo con los criterios de riesgo y tomar las medidas adecuadas de prevención. Para una aplicación óptima y extensa, este test debe basarse en el registro no invasivo de los cambios fisiológicos inducidos por la exposición hipobárica aguda. Creemos que la correlación encontrada entre VFC medida en normoxia y la SpO<sub>2</sub> medida en HH abre la posibilidad de utilizar este instrumento en la predicción de la tolerancia a la exposición aguda a la altitud.

Por otro lado, es preciso evaluar con mucho cuidado el uso de la exposición a la hipoxia como herramienta complementaria del entrenamiento deportivo. Según nuestros resultados, los sistemas hipobárico y normobárico tienen estímulos diferentes, por lo menos como se suelen aplicar, probablemente provocando un mayor grado de variabilidad en las respuestas fisiológicas de aclimatación de los seres humanos a la altitud.

### Financiación

Este estudio ha sido cubierto parcialmente por la subvención 08/UPB10/06 del Consejo Superior de Deportes. La estancia de Carla Basualto-Alarcón en Barcelona fue cubierta por una subvención a través de la HAPPOM (High Altitude Physiology and Pathophysiology: from Organisme to Molecule) Proyecto II-0379-FCD del Programa ALFA de la Comisión Europea.

Claus Behn agradece el apoyo de FONDECYT, Chile (Proy. N.º 1).

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Grant S, MacLeod N, Kay JW, Watt M, Patel S, Paterson A, et al. Sea level and acute responses to hypoxia: do they predict physiological responses and acute mountain sickness at altitude? *Br J Sports Med.* 2002;36:141-6.
- Calbet JAL, Radegran G, Boushel R, Sondergaard H, Saltin B, Wagner PD. Effect of blood haemoglobin concentration on VO<sub>2</sub>max and cardiovascular function in lowlanders acclimatized to 5260 m. *J Physiol (Lond).* 2002;545:715-28.
- Basnyat B, Murdoch DR. High-altitude illness. *Lancet.* 2003;361:1967-74.
- Calbet JAL, Boushel R, Radegran G, Sondergaard H, Wagner PD, Saltin B. Determinants of maximal oxygen uptake in severe acute hypoxia. *Am J Physiol.* 2003;284:R291-303.
- Calbet JAL, Boushel R, Radegran G, Sondergaard H, Wagner PD, Saltin B. Why is VO<sub>2</sub> max after altitude acclimatization still reduced despite normalization of arterial O<sub>2</sub> content? *Am J Physiol.* 2003;284:R304-16.
- Cerretelli P. Limiting factors to oxygen transport on Mount Everest. *J Appl Physiol.* 1976;40:658-67.
- Bernardi L, Passino C, Spadacini G, Calciati A, Robergs R, Greene R, et al. Cardiovascular autonomic modulation and activity of carotid baroreceptors at altitude. *Clin Sci.* 1998;95:565-73.
- Magalhaes J, Ascensao A, Viscor G, Soares J, Oliveira J, Marques F, et al. Oxidative stress in humans during and after 4 hours of hypoxia at a simulated altitude of 5500 m. *Aviat Space Environ Med.* 2004;75:16-22.
- Rapino C, Bianchi G, Giulio CD, Centurione L, Cacchio M, Antonucci A, et al. HIF-1 $\alpha$  cytoplasmic accumulation is associated with cell death in old rat cerebral cortex exposed to intermittent hypoxia. *Aging Cell.* 2005;4:177-85.
- Sztajzel J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system. *Swiss Med Wkly.* 2004;134:514-22.
- Marocolo M, Nadal J, Benchimol-Barbosa PR. The effect of an aerobic training program on the electrical remodeling of the heart: high-frequency components of the signal-averaged electrocardiogram are predictors of the maximal aerobic power. *Braz J Med Biol Res.* 2007;40:199-208.
- Pluim BM, Swenne CA, Zwinderman AH, Maan AC, van der Laarse A, Doornbos J, et al. Correlation of heart rate variability with cardiac functional and metabolic variables in cyclists with training induced left ventricular hypertrophy. *Heart.* 1999;81:612-7.
- Cornolo J, Mollard P, Brugniaux JV, Robach P, Richalet JP. Autonomic control of the cardiovascular system during acclimatization to high altitude: effects of sildenafil. *J Appl Physiol.* 2004;97:935-40.
- Schmitt L, Fouillot JP, Millet GP, Robach P, Nicolet G, Brugniaux J, et al. Altitude, heart rate variability and aerobic capacities. *Int J Sports Med.* 2008;29:300-6.
- Melin A, Fauchier L, Dubuis E, Obert P, Bonnet P. Heart rate variability in rats acclimatized to high altitude. *High Alt Med Biol.* 2003;4:375-87.
- Hainsworth R, Drinkhill MJ. Cardiovascular adjustments for life at high altitude. *Respir Physiol Neurobiol.* 2007;158:204-11.
- Chen YC, Lin FC, Shiao GM, Chang SC. Effect of rapid ascent to high altitude on autonomic cardiovascular modulation. *Am J Med Sci.* 2008;336:248-53.
- Burtscher M, Szubski C, Faulhaber M. Prediction of the susceptibility to AMS in simulated altitude. *Sleep Breath.* 2008;12:103-8.
- Buchheit M, Richard R, Doutreleau S, Lonsdorfer-Wolf E, Brandenberger G, Simon C. Effect of acute hypoxia on heart rate variability at rest and during exercise. *Int J Sports Med.* 2004;25:264-9.
- Povea C, Schmitt L, Brugniaux J, Nicolet G, Richalet J, Fouillot J. Effects of intermittent hypoxia on heart rate variability during rest and exercise. *High Alt Med Biol.* 2005;6:215-25.
- Ricart A, Casas H, Casas M, Pagès T, Palacios L, Rama R, et al. Acclimatization near home? Early respiratory changes after short-term intermittent exposure to simulated altitude. *Wilderness Environ Med.* 2000;11:84-8.
- Richalet JP, Herry JP. *Médecine de l'alpinisme et des sports de montagne.* 4th ed. Paris: Masson; 2006.
- Parrado E, Garcia MA, Ramos J, Cervantes JC, Rodas G, Capdevila L. Comparison of Omega Wave System and Polar S810i to detect R-R intervals at rest. *Int J Sports Med.* 2010;31:336-41.
- Polar Precision Performance SW. 2007;4.03.050.
- Karjalainen PA. *HRV Anal Softw.* 2005;1:SP1.
- Electrophysiology, Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation.* 1996;93:1043-65.
- Cervantes Blasquez JC, Rodas Font G, Capdevila Ortis L. Heart-rate variability and precompetitive anxiety in swimmers. *Psicothema.* 2009;21:531-6.
- Ruiz-Padial E, Sollers 3rd JJ, Vila J, Thayer JF. The rhythm of the heart in the blink of an eye: emotion-modulated startle magnitude covaries with heart rate variability. *Psychophysiology.* 2003;40:306-13.
- Bernardi L, Sleight P, Bandinelli G, Cencetti S, Fattorini L, Wdowczyk-Szulc J, et al. Effect of rosary prayer and yoga mantras on autonomic cardiovascular rhythms: comparative study. *Br Med J.* 2001;323:1446-9.
- Fukuda-Matsuda E, Yamada M, Tanobe K, Saito S. Peripheral circulation monitored by surface temperature and autonomic nervous function in hypobaric hypoxic environment: effects of submaximal exercise. *Int J Environ Health Res.* 2007;17:53-60.
- Zupet P, Princi T, FINDERLE Z. Effect of hypobaric hypoxia on heart rate variability during exercise: a pilot field study. *Eur J Appl Physiol.* 2009;107:345-50.
- Yamamoto Y, Hoshikawa Y, Miyashita M. Effects of acute exposure to simulated altitude on heart rate variability during exercise. *J Appl Physiol.* 1996;81:1223-9.
- Somers VK, Mark AL, Zavala DC, Abboud FM. Contrasting effects of hypoxia and hypercapnia on ventilation and sympathetic activity in humans. *J Appl Physiol.* 1989;67:2101-6.
- Pagani M, Montano N, Porta A, Malliani A, Abboud FM, Birkett C, et al. Relationship between spectral components of cardiovascular variabilities and direct measures of muscle sympathetic nerve activity in humans. *Circulation.* 1997;95:1441-8.
- Conkin J, Wessel 3rd JH. Critique of the equivalent air altitude model. *Aviat Space Environ Med.* 2008;79:975-82.
- Savourey G, Launay J, Besnard Y, Guinet-Lebreton A, Alonso A, Sauvet F, et al. Normo or hypobaric hypoxic tests: propositions for the determination of the individual susceptibility to altitude illnesses. *Eur J Appl Physiol.* 2007;100:193-205.
- Savourey G, Launay JC, Besnard Y, Guinet A, Travers S. Normoand hypobaric hypoxia: are there any physiological differences? *Eur J Appl Physiol.* 2003;89:122-6.
- Appelhans BM, Luecken LJ. Heart rate variability as an index of regulated emotional responding. *Rev Gen Psychol.* 2006;10:229-40.
- Brundrett G. Sickness at high altitude: a literature review. *J R Soc Promot Health.* 2002;122:14-20.
- Roach RC, Maes D, Sandoval D, Robergs RA, Icenogle M, Hinghofer-Szalkay H, et al. Exercise exacerbates acute mountain sickness at simulated high altitude. *J Appl Physiol.* 2000;88:581-5.
- Hainsworth R, Drinkhill M, Rivera-Chira M. The autonomic nervous system at high altitude. *Clin Auton Res.* 2007;17:13-9.
- Duplain H, Vollenweider L, Delabays A, Nicod P, Bärtsch P, Scherrer U. Augmented sympathetic activation during short-term hypoxia and high-altitude exposure in subjects susceptible to high-altitude pulmonary edema. *Circulation.* 1999;99:1713-8.
- Saito S, Tanobe K, Yamada M, Nishihara F. Relationship between arterial oxygen saturation and heart rate variability at high altitudes. *Am J Emerg Med.* 2005;23:8-12.